



Quinto semestre

Nutrición e inmunidad

Unidad 1

Sistema inmunitario y nutrición

Programa desarrollado





Sistema inmunitario y nutrición



Fuente 1. Genéticamente



Índice

Presentación	4
Competencia específica	5
Logros	5
1. Sistema inmunitario y nutrición.....	6
1.1 Antecedentes históricos de la inmunología	8
1.2 Concepto de inmunología y nutrición.....	13
1.3 Respuesta antígeno-anticuerpo.....	14
1.4 Anatomía del sistema inmune	18
1.5 Fisiología del sistema inmune	27
1.6 Principales mecanismos del sistema inmunitario	35
1.7 Principios y características de la inmunología nutricional.....	44
Cierre de unidad.....	55
Para saber más	56
Nomenclatura para la entrega de actividades	57
Fuentes de consulta	58



Presentación

En esta primera unidad de Nutrición e inmunidad reconocerás los antecedentes de la inmunidad y los acontecimientos importantes. Identificarás los conceptos básicos de inmunología y nutrición, la reacción entre el antígeno con el anticuerpo, así mismo analizarás la estructura y función del sistema inmunológico, los principales mecanismos de defensa que posee el cuerpo humano. Finalmente aprenderás los principios y características de la inmunología nutricional.

La unidad 1 está organizada de la siguiente manera:

Unidad 1. Sistema inmunitario y nutrición



1.1 Antecedentes históricos de la inmunología

1.2 Concepto de inmunología y nutrición



1.3 Respuesta antígeno-anticuerpo

1.4 Anatomía del sistema inmune

1.5 Fisiología del sistema inmune

1.6 Principales mecanismos de defensa del sistema inmunitario

1.7 Principios y características de la inmunología nutricional



Competencia específica

Reconoce los principios de la inmunidad mediante la identificación de conceptos, características y generalidades del sistema inmunitario, para conocer la importancia de la inmunología nutricional.

Logros

Conoce los acontecimientos importantes de la historia de la inmunología.

Reconoce la importancia de la inmunología nutricional.

Explica el concepto y la importancia de la inmunología y nutrición.

Reconoce la estructura, forma y funciones del sistema inmunológico.



1. Sistema inmunitario y nutrición

Hace veinticinco años la pregunta ¿Qué se sabe sobre nutrición e inmunidad? pudo haber sido respondida en unas cuantas líneas, pues la interacción agravante de la desnutrición y la infección se conoce desde hace siglos. Sin embargo, el concepto de respuestas inmunitarias dañadas que miden esta interacción es reciente.

En la actualidad, se ha impulsado el estudio del sistema inmune en las deficiencias nutricionales bajo tres aspectos. El primero de ellos corresponde a los datos epidemiológicos que muestran una interacción generalmente sinérgica, pero a veces antagónica entre la desnutrición y la infección; el segundo, son los nuevos conceptos y técnicas emergentes en inmunología y el tercero aborda los casos dramáticos de interés humano.

A principios de la década de 1970 se publicaron los resultados de los primeros estudios sistemáticos integrales en niños pequeños con desnutrición proteico-calórica, es decir, se mostraron alteraciones en varias respuestas inmunitarias; éstas incluyen histomorfología de tejidos linfoides, reacciones cutáneas de hipersensibilidad retardada, producción de anticuerpos de linfocitos y actividad del complemento. Las observaciones se han ampliado mediante la experimentación en animales de laboratorio y en el trabajo en sujetos humanos.

Se reconoce que las deficiencias nutricionales están asociadas con la inmunidad mediada por células dañadas, disminución de la respuesta de estimulación de linfocitos a mitógenos y antígenos, producción alterada de citoquinas, menor respuesta secretora de anticuerpos IgA en las superficies de la mucosa, disminución de la afinidad del anticuerpo, disfunción de fagocitos, etc.

El sistema inmunológico mejor conocido como sistema inmune, cumple una de las principales funciones en el interior del organismo, actúa como el detector principal de las partículas que resultan dañinas para la salud, las cuales son virus generadores de varias enfermedades, parásitos, células patógenas, células cancerosas, entre otras.

Por lo tanto, una de las funciones principales que tiene este sistema y por el cual se destaca es: distinguir las partículas benignas de las malignas que se encuentran dentro de cada organismo. Para realizar de forma eficaz esta función, utiliza sustancias compuestas de células encargadas de atacar a los cuerpos extraños mejor conocidas como anticuerpos, citoquinas, leucocitos o glóbulos rojos, macrófagos y neutrófilos. Estas células se encargan de detectar a tiempo a los agentes patógenos que son responsables de incrementar el riesgo para contraer una enfermedad o infección.



Figura 2. Sistema Inmune

En cierto modo este proceso no es tan sencillo, la gran parte de los agentes patógenos suelen reproducirse de manera rápida en todo el cuerpo, es por esto, que el sistema inmune crea múltiples mecanismos inteligentes que los reconocen y los neutralizan, para evitar la propagación a lo largo del cuerpo.

Aun cuando se cuenta con un sistema tan completo, en ciertas ocasiones puede presentarse un fenómeno conocido como inmunodeficiencia, lo que significa que existe un trastorno y una deficiencia del sistema inmunitario, el cual se caracteriza por disminuir la actividad y funcionalidad a los procesos inmunes, es decir, los hacen más vulnerables.

En este punto se crea un ambiente propicio para la replicación de las células malignas que se encuentran dentro del organismo, dando como resultado enfermedades o infecciones de todo tipo, algunas llegan a ser muy perjudiciales para la salud, pudiendo ocasionar la muerte.

Así como existen factores internos que alteran las funciones del sistema inmune, también existen factores externos los cuales, en la mayoría de las ocasiones, no se les brinda la atención necesaria, por ejemplo: ser fumador pasivo o activo, estar estresado constantemente, mantener un exceso de actividad deportiva (o por el contrario, tener una deficiencia de actividad física (sedentarismo)) y la contaminación del medio ambiente, los cuales están directamente relacionadas con el deterioro del sistema inmunológico.

Uno de los factores externos importantes que alteran la función del sistema inmune es la mala alimentación, que como consecuencia da un déficit de nutrientes, los cuales son necesarios para el beneficio de la salud. Por lo tanto, es aquí en donde se da el trabajo de la nutrición.



Figura 3. Frutas

La relación que existe entre la nutrición y la inmunidad es realmente compleja; debido a que la primera se encarga de brindar la energía necesaria para crear y preservar anticuerpos, los cuales necesitan tener la potencia suficiente para trabajar de forma óptima, porque serán los encargados de eliminar los agentes patógenos

1.1 Antecedentes históricos de la inmunología

Se calcula que la inmunología tiene una historia de 200 años aproximadamente; los últimos 50 años se han caracterizado por un importante avance dentro del conocimiento del sistema inmunológico a nivel molecular.

Retrocediendo en el tiempo, en la sociedad occidental fue hasta finales del siglo XVIII que se desarrolló un enfoque racional del origen de la enfermedad. Antes de descubrir que una enfermedad era el resultado de organismos patógenos, se aceptaba comúnmente que era un castigo de Dios (o los Dioses), o incluso se trataba de la maldición de una bruja. Las culturas orientales la perciben como un desequilibrio en los canales de energía dentro del cuerpo.

Más tarde las grandes plagas de Europa se asumieron como el resultado de vapores virulentos o nocivos. Sin embargo, hubo indicios en 430 a. C. que si uno sobrevive a una enfermedad, la persona a partir de entonces se vuelve "inmune" a cualquier exposición posterior. Esto nunca fue reconocido como evidencia de algún tipo de sistema de defensa interno hasta la última parte del siglo XVII.

Aunque la mayoría de las cuentas históricas dan crédito a Edward Jenner por el desarrollo del primer proceso de inmunización, un procedimiento similar previo se había establecido en China para el año 1700, la técnica se llamaba variolización (variolation); esto se derivó del nombre del agente infeccioso: el virus variola (el virus de la viruela).

El principio básico de la variolización fue causar deliberadamente una infección leve con un agente patógeno no modificado. El riesgo de muerte por variolización fue de dos a tres por ciento, aunque todavía era un riesgo hubo una mejora considerable en la tasa de mortalidad por infección no controlada.



La inmunidad a la viruela se confirmó mediante la inserción del exudado seco de las pústulas de la viruela en la nariz. Esta técnica para la transferencia de la viruela como una forma de infección limitada, viajó al oeste desde China a lo largo de las rutas comerciales tradicionales a Constantinopla, donde se extendió por toda Europa. Al enterarse de esta práctica, la familia real de Inglaterra vacunó a sus hijos contra la enfermedad en 1721, pero la práctica provocó una fuerte oposición, pues, los médicos consideraron que era demasiado arriesgada.

En 1798 Edward Jenner notó que las vacas lecheras estaban protegidas contra la viruela, porque habían sido infectadas con la viruela vacuna. No era su intención hacer una historia médica, ya que, sus intereses eran principalmente académicos e involucraban la transferencia de infecciones de una especie a otra, especialmente de animales a humanos. Sin embargo, el trabajo de Jenner lo llevó a la conclusión de que la inoculación con viruela vacuna (un análogo bovino de la viruela) podría conferir inmunidad a la viruela.

Es importante hacer mención que el concepto de vacunación proviene de *la palabra latina vacca*, es decir *vaca* (Etimología de vacuna, 2017). Pues, se oponía tanto a la iglesia como a las creencias populares. Sin embargo, debido a que su método era mucho más seguro que la variolización, el uso de vacunas se fue aceptando gradualmente y la mayoría de los países europeos tenían de alguna forma un programa obligatorio de vacunación que se dio dentro de los primeros cincuenta años del descubrimiento de Jenner.

La idea de que un organismo patógeno causaba enfermedad no se corroboró por completo hasta que se produjeron ciertos avances tecnológicos. Inicialmente, el desarrollo del microscopio de Antoni Van Leeuwenhoek y la posterior comprensión de la existencia de entidades que no eran visibles para el ojo humano permitieron apreciar el concepto de gérmenes. Estos organismos fueron el agente causante de la enfermedad, que no se reconoció hasta que Louis Pasteur desarrolló su teoría de la enfermedad de los gérmenes.

Sus intereses originales estaban en la fermentación del vino y la cerveza y fue el primero en aislar los organismos que causaron el proceso de fermentación. El trabajo de Pasteur finalmente lo llevó al desarrollo de la pasteurización (calentamiento) como un medio para detener la fermentación; mientras trabajaba con gusanos de seda y ántrax, pudo demostrar que el mismo método para transferir el proceso de fermentación, también funcionaba en la transmisión de enfermedades de animales infectados a animales no afectados.

Finalmente, en 1878 Pasteur usó accidentalmente un cultivo de cólera de pollo atenuado (debilitado) y se dio cuenta cuando repitió el experimento usando un cultivo fresco que la forma debilitada, protegía a los pollos de la forma virulenta de la enfermedad. Pasteur desarrolló una vacuna atenuada contra la rabia y la erisipela porcina.



Pasteur no fue el único defensor de la teoría de la enfermedad de los gérmenes, su principal competidor fue Robert Koch. Fue el primero en aislar el microbio del ántrax y desconocedor del trabajo de Pasteur, señaló lo que causaba la enfermedad. Posteriormente, en 1882 demostró que la teoría de los gérmenes de la enfermedad se aplicaba tanto a las dolencias humanas como a los animales, esto lo corroboró cuando aislaba el microbio que causaba la tuberculosis. Sus "postulados de Koch" todavía se usan para identificar organismos infecciosos.



Figura 4. Científico

Gran parte de la base de la medicina moderna, así como del campo de la inmunología, se remonta a estos dos científicos, pero las dos preguntas principales que aún no se han respondido son ¿cómo la infección causa la degradación del tejido? y ¿cómo funcionan las vacunas? La primera pregunta fue abordada en 1881 por Emile Roux y Alexander Yersin cuando aislaron una toxina soluble de cultivos de difteria.

Más tarde, Emil Von Behring y Shibasaburo Kitasato pudieron demostrar la inmunidad pasiva cuando tomaron suero de animales infectados con difteria y lo inyectaron en animales sanos, éstos fueron encontrados resistentes a la enfermedad. Eventualmente, estos factores séricos se reconocieron en 1930 como anticuerpos.

Treinta años antes de que finalmente se aislaran e identificaran los anticuerpos, Paul Ehrlich y otros, reconocieron que un antígeno específico provocaba la producción de un anticuerpo específico. Ehrlich formuló la hipótesis de que estos anticuerpos eran estructuras moleculares especializadas con sitios receptores específicos que se ajustan a cada patógeno como un candado y una llave.

Con la hipótesis de Ehrlich se introdujo la primera constatación de que el cuerpo tenía un sistema de defensa específico. Más tarde, se dio cuenta de que este poderoso mecanismo efector utilizado en la defensa del huésped causaría daño tisular severo, si se volviera contra el huésped, por lo que Ehrlich denominó a este fenómeno como "horror autotóxico".



Aunque es extremadamente valioso, su trabajo aún deja una gran brecha en la comprensión de cómo el sistema inmune combate un desafío patógeno.

La idea de que las células específicas podrían estar directamente involucradas en la defensa del cuerpo fue sugerida por primera vez en 1884 por Élie Metchnikoff. Su campo de estudio era la zoología y la fagocitosis en organismos unicelulares; postuló que los vertebrados podrían operar de manera similar para eliminar los patógenos. Fue hasta la década de 1940 cuando sus teorías fueron aceptadas, y se reconoció la respuesta inmune humoral, mediada por la célula, en lugar de la humoral.

Porter y Edelman desde 1959 han sido precursores de grandes descubrimientos sobre la estructura de los anticuerpos. Durante estos años se han reconocido las moléculas que son propias del sistema inmune y de los genes que las codifican, por lo que a esta época se le denominó el periodo de la *inmunología molecular*, el cual se ha distinguido por la rapidez en la generación de un nuevo conocimiento y tecnología.

La aclaración de la respuesta inmune y la ciencia de la inmunología no progresaron en un orden sistemático o cronológico. Una vez que los científicos tenían una comprensión básica de las ramas celular y humoral del sistema inmune, lo que quedaba era la identificación de los diversos componentes de este intrincado sistema y los mecanismos de sus interacciones, esto no podría haberse logrado sin el desarrollo concomitante de la biología molecular y genética.

A continuación, en la siguiente tabla se describen algunos avances en la historia de la inmunología:

Año	Científico	Descubrimiento
1798	Edward Jenner	Inicia la vacunación contra la viruela
1877	Paul Erlich	Reconoce los mastocitos
1879	Louis Pasteur	Desarrolla una vacuna atenuada contra el cólera de pollo
1883	Elie Metchnikoff	Desarrolla la teoría celular de la vacunación
1885	Louis Pasteur	Desarrolla la vacuna contra la rabia
1891	Robert Koch	Exploró la hipersensibilidad de tipo retrasado
1900	Paul Erlich	Teoriza la formación de anticuerpos específicos
1906	Clemens Von Pirquet	Acuñó la palabra alergia
1938	John Marrack	Formula la hipótesis de unión antígeno-anticuerpo



Año	Científico	Descubrimiento
1949	Macfarlane Burnet y Frank Fenner	Formulan una hipótesis de tolerancia inmunológica
1959	Niels Jerne, David Talmage, Macfarlane Burnet	Desarrollan la teoría de la selección clonal
1957	Alick Isaacs y Jean Lindemann	Descubren el interferón (citoquina)
1962	Rodney Porter	Descubre la estructura de los anticuerpos
1962	Jaques Miller y su equipo	Descubren la implicación del timo en la inmunidad celular
1962	Noel Warner	Distinguen entre respuestas inmunitarias celulares y humorales
1968	Anthony Davis	Descubren la cooperación de células T y células B en la respuesta inmune
1974	Rolf Zinkernagel y Peter Doherty	Exploran la restricción del complejo de histocompatibilidad principal
1985	Susumu Tonegawa, Leroy Hood	Identifican genes de inmunoglobulinas
1987	Leroy Hood	Identifican genes para el receptor de células T

Tabla 1. Avances más importantes en la historia de la inmunología



1.2 Concepto de inmunología y nutrición

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, *la nutrición es la ingesta de alimentos en relación con las necesidades dietéticas del organismo* (Nutrición, 2018) por lo que una buena nutrición se basa en una dieta suficiente y equilibrada.

El proceso global de la nutrición es algo complejo y un tanto complicado de explicar, debido a los fenómenos que suceden para obtener energía, la cual es la capacidad que tienen los cuerpos o un sistema para realizar un trabajo. El hecho de vivir, trabajar, realizar ejercicios implica transformar energía. En nutrición, el concepto de energía se refiere al consumo y la cantidad de alimentos que el ser humano requiere para vivir.



Figura 5. Vacunación

La nutrición ayuda a interpretar la información obtenida a través de diversos métodos: antropométrico, bioquímicos, clínicos y dietéticos. Toda esta información es útil para determinar de qué manera la ingesta de nutrientes y su utilización influye en el estado de salud-enfermedad de los individuos o de un grupo de población.

c mientras se encontraban con ese cargo. Como se puede observar, históricamente el término inmunidad se refiere a la defensa frente a la enfermedad, y de manera más detallada a la protección ante enfermedades infecciosas. Entonces se puede decir que, **inmunidad** hace referencia a los procesos en los cuales el organismo sintetiza o adquiere anticuerpos sintetizados en respuesta a un gran conjunto de moléculas extrañas al organismo, es decir a la enfermedad. El sistema inmune, en general, consiste en varios órganos y diferentes tipos de células, que le permiten al organismo distinguir lo propio y eliminar lo extraño.

La inmunidad se subdivide en innata y adaptiva. La inmunidad innata se refiere a los mecanismos de defensa presentes desde el nacimiento, los cuales no presentan especificidad ni memoria inmunológica. Y cuando se hace referencia a la protección adquirida por la introducción de anticuerpos preformados o células inmunes en individuos no inmunizados, se habla de la inmunidad adaptiva.

El antígeno será la molécula que puede ser reconocida por un anticuerpo o receptor de células T. si es capaz de estimular la respuesta inmune se le denomina: inmunógeno. *El inmunógeno es la sustancia que cuando es introducida en un animal, estimula la respuesta inmune* (Inmunógenos, 2016).



Al proceso de inmunización con antígenos administrados para la prevención de enfermedades infecciosas, se le denomina vacunación. La relación que existe entre la nutrición y la inmunidad es un fenómeno muy complejo, pues, los alimentos y los nutrientes llevan a cabo un papel muy importante en el desarrollo y la preservación del sistema inmune, es por esto que cualquier desequilibrio nutricional afectará en alguna medida la eficacia del sistema inmune.

La malnutrición y las infecciones están ligadas inevitablemente, lo cual confirma que la depresión del sistema inmune en malnutrición genera mayores riesgos y hace más severas las infecciones. Está demostrado que la deficiencia de aminoácidos específicos disminuye la reacción de los anticuerpos y a veces el desequilibrio entre ellos provoca una reacción más agravada.

A continuación, se pueden establecer varios principios generales sobre nutrición e inmunidad:

- La desnutrición proteico-calórica y las deficiencias de nutrientes individuales, incluso los déficits subclínicos se asocian con una respuesta inmune deteriorada y un riesgo alterado de infección.
- El consumo excesivo de algunos nutrientes puede dar como resultado una respuesta inmune reducida.
- Las curvas de dosis-respuesta deben constituir la base de las recomendaciones para una ingesta óptima de nutrientes.
- Las respuestas inmunes son índices sensibles y funcionales del estado nutricional y pueden ayudar a evaluar el pronóstico en pacientes médicos y quirúrgicos.
- Varios factores además de la nutrición pueden modular la inmunocompetencia.
- El conocimiento básico de la nutrición y las interacciones inmunes se pueden utilizar para formular recomendaciones nutricionales e intervenciones que pueden reducir la enfermedad y mejorar las posibilidades de supervivencia.

1.3 Respuesta antígeno-anticuerpo

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son una familia de glucoproteínas con una estructura relacionada que los linfocitos B que se producen en la forma membranaria o secretada. Son unidos a la membrana, y sirven de receptores que median la activación inducida por el antígeno de los linfocitos B. Los anticuerpos secretados funcionan como mediadores de la inmunidad humoral específica al activar varios mecanismos efectores que sirven para eliminar los antígenos unidos a ellos.

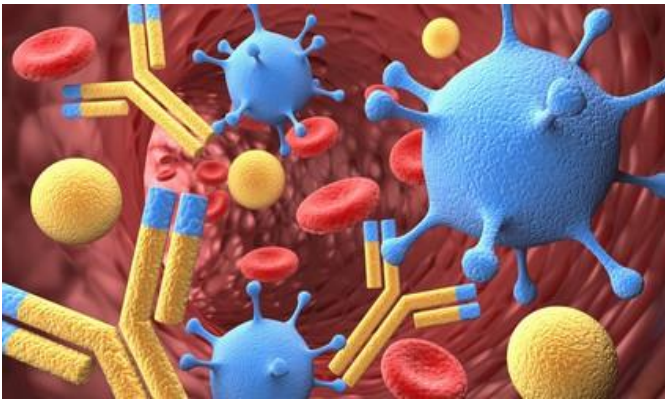


Figura 6. Antígeno y anticuerpo

Las regiones de unión al antígeno de las moléculas de los anticuerpos son variables, y cualquier sujeto puede producir más de "10" anticuerpos diferentes, cada uno con diferente especificidad por el antígeno.

Todos los anticuerpos tienen una estructura nuclear simétrica común de dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas unidas por enlaces covalentes, con cada

cadena ligera unida a una cadena pesada.

Cada una consta de dos o más dominios de Ig plegados de forma independiente de unos 110 aminoácidos que contienen secuencias conservadas y enlaces disulfuro intracatenarios.

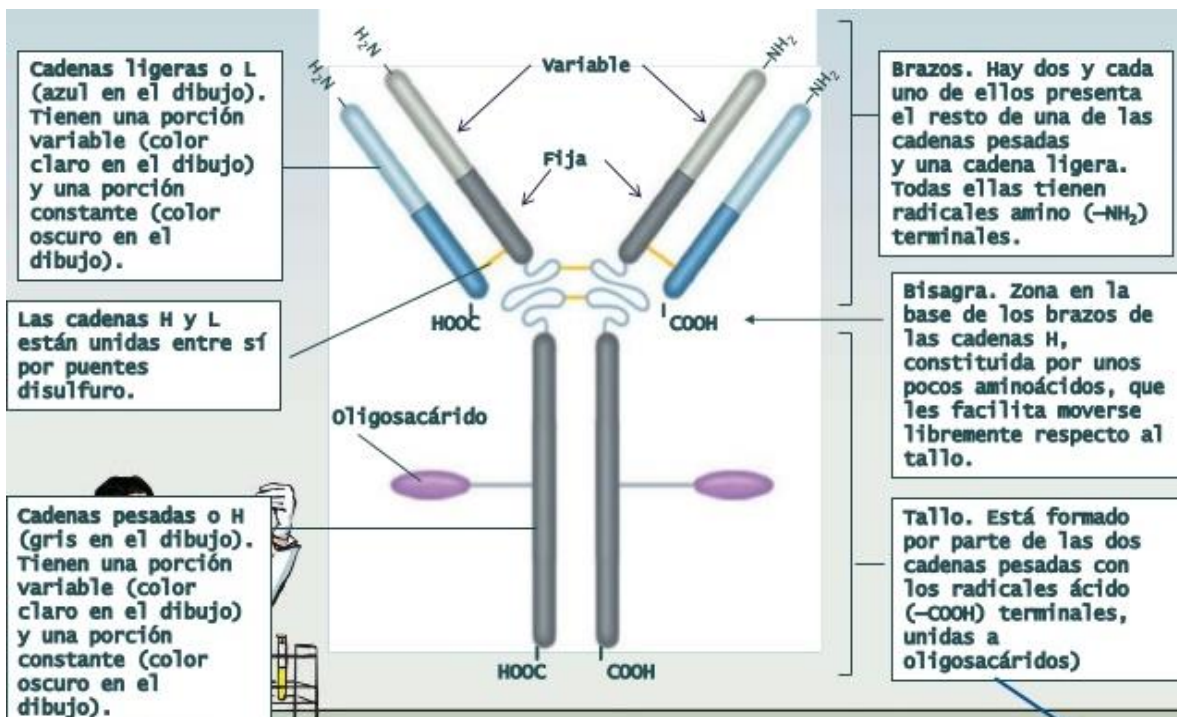


Figura 7. Estructura del anticuerpo.

Los dominios N terminales de las cadenas pesadas y ligeras forman las regiones V de las moléculas de anticuerpo, que difieren entre los anticuerpos de diferentes especificidades. Las regiones V de las cadenas pesadas y ligeras contienen cada una tres regiones



hipervariables separadas de unos 10 aminoácidos que se ensamblan en el espacio, de modo que forman la zona de unión al antígeno de la molécula de anticuerpo.

Los anticuerpos se clasifican en diferentes isotipos y subtipos en función de diferencias en las regiones C de la cadena pesada, que constan de tres o cuatro dominios C de Ig, y estas clases y subclases tienen diferentes propiedades funcionales. Las clases de anticuerpos se llaman **IgM**, **IgD**, **IgG**, **IgE** e **IgA**. Las dos cadenas ligeras de una sola molécula de Ig tienen el mismo isotipo de cadena ligera k o X, que difieren en sus dominios C únicos.

Tipo de anticuerpo	Características
Inmunoglobulina G (IgG)	Son el 80% del total de inmunoglobulinas. Se encuentra en gran proporción a la respuesta inmune secundaria, se une rápidamente con macrófagos y neutrófilos, estimulando la destrucción del microorganismo. Es la encargada de la inmunidad del recién nacido y del feto, ya que, es capaz de atravesar la placenta y secretarse en la leche materna.
(IgM)	Es el 6% de las inmunoglobulinas, dentro de los linfocitos B aparece unida a su membrana plasmática. Activa al sistema del complemento; está conformada por 5 IgG formando un pentámero.
(IgA)	Son el 13% del total se localiza en las secreciones serosas y mucosas como saliva, moco, leche, lagrimas. Actúa como barrera protectora de la superficie corporal y los conductos secretores, ya que se encuentra en la leche, también ayuda al sistema inmune del recién nacido. Está formada por 2 IgG unidas mediante una pieza secretora que ayuda a la degradación de ciertas zonas como el intestino.
(IgD)	Pertenece al 1%, su forma es muy parecida a la IgG, la única diferencia es la posición de los restos glucosídicos de las cadenas proteicas. Son las primeras en ser sintetizadas por los linfocitos B, puede estar relacionada con la activación de estas células.
(IgE)	Se presenta en concentraciones mínimas de 0.002% en el suero y secreciones que se liberan al exterior. Se encuentra unida a receptores de mastocitos y basófilos haciendo que estos segreguen histamina. Se relaciona con los procesos alérgicos.

Tabla 2. Tipos de anticuerpos

La mayoría de las funciones efectoras de los anticuerpos están mediadas por las regiones C de las cadenas pesadas, estas funciones las induce la unión de los antígenos a la zona de unión de la región variable.



Los anticuerpos monoclonales se producen a partir de un solo clon de linfocitos B y reconocen un solo determinante antigénico. Pueden generarse en el laboratorio y se usan ampliamente en la investigación, el diagnóstico y el tratamiento.

Los antígenos son sustancias que se unen específicamente a los anticuerpos o a los receptores del linfocito T, representan una amplia variedad de moléculas biológicas como: azúcares, lípidos, glúcidos, proteínas y ácidos nucleicos. Esto contrasta con los receptores del linfocito T para el antígeno que reconocen sólo antígenos peptídicos.

Los antígenos macromoleculares contienen múltiples epítomos o determinantes, cada uno reconocido por un anticuerpo. Los epítomos lineales de los antígenos proteínicos constan de una secuencia de aminoácidos adyacentes, y los determinantes tridimensionales están formados por el plegado de una cadena polipeptídica.

La afinidad de la interacción entre la zona de unión al antígeno de una sola molécula de anticuerpo y un solo epítomo, se representa generalmente por la constante disociación (K_d) que se calcula a partir de los datos de la unión. Los antígenos polivalentes contienen múltiples epítomos idénticos, a los que pueden unirse moléculas idénticas de anticuerpo.

Los anticuerpos pueden unirse simultáneamente a dos o, en el caso de la IgM, hasta 10 epítomos idénticos, lo que aumenta la avidéz de la interacción entre el anticuerpo y el antígeno.

Las concentraciones relativas de antígenos polivalentes y de anticuerpos pueden favorecer la formación de inmunocomplejos que pueden depositarse en los tejidos y causar lesiones.

La unión del anticuerpo al antígeno puede ser muy específica y distinguir pequeñas diferencias en las estructuras químicas, pero pueden surgir reacciones cruzadas en las que el mismo anticuerpo se una a dos o más antígenos.

En el curso de una respuesta inmunitaria pueden producirse varios cambios en la estructura de los anticuerpos producidos por un clon de linfocitos B; éstos producen inicialmente solo Ig unida a la membrana, pero en activados y las células plasmáticas, se induce la síntesis de Ig solubles con la misma especificidad antigénica que el receptor Ig original unido a la membrana.

Los cambios en el uso de los segmentos génicos de la región C sin cambios en las regiones V, son la base del cambio de isotipo que conduce cambios en la función efectora sin alterar

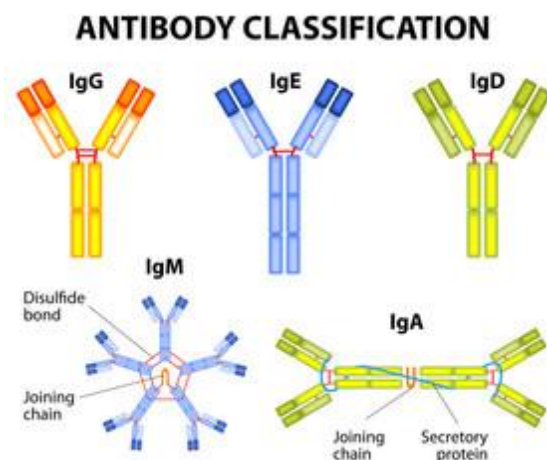


Figura 8. Clasificación de anticuerpos



la especificidad. Las mutaciones puntuales en las regiones V de un anticuerpo específico frente a un antígeno aumentan la afinidad por ese antígeno (maduración de la afinidad)

Se recomiendan observar los siguientes videos para mayor comprensión del subtema: inmunoglobulinas, antígenos y anticuerpos.



unProfesor (2016, mayo 31) *Qué es un anticuerpo o inmunoglobulina*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=ZrloJtXZw1w>

Universitat Politècnica de València – UPV (2017, julio 21)

Clases de anticuerpos | 4/25 | UPV. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=IH8OjTOBkmM>

unProfesor (2016, junio 7) *Qué es un antígeno*. [video]

YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=DhmRfwtvxQ>

unProfesor (2016, junio 7) *Tipos de anticuerpo o*

inmunoglobulinas. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=JkuoT713xaw>

1.4 Anatomía del sistema inmune

En este subtema se conocerá como se encuentra estructurado el sistema inmunitario, desde el nivel celular hasta la composición de los órganos. El primer aspecto por conocer son los componentes celulares del sistema inmunitario adaptativo.

El sistema inmune es una colección de barreras, células y proteínas solubles que interactúan y se comunican entre sí de maneras extraordinariamente complejas. El modelo moderno de la función inmune se organiza en tres fases según el momento de sus efectos, éstas consisten en lo siguiente:

- Las defensas de barrera como la piel y las membranas mucosas actúan instantáneamente para prevenir la invasión patógena en los tejidos del cuerpo.



- La respuesta inmune innata, rápida, pero inespecífica consiste en una variedad de células especializadas y factores solubles.
- La respuesta inmune adaptativa es más lenta, pero más específica y efectiva. Involucra muchos tipos de células y factores solubles, está principalmente controlada por glóbulos blancos (leucocitos) conocidos como linfocitos que ayudan a controlar la respuesta inmune.

Las células de la sangre, incluidas todas aquellas involucradas en la respuesta inmune, surgen en la médula ósea a través de varias vías de diferenciación de las células madre hematopoyéticas. A diferencia de las células madre embrionarias, las hematopoyéticas están presentes durante toda la edad adulta y permiten la diferenciación continua de las células sanguíneas para reemplazar las células perdidas por edad o función, se pueden dividir en tres clases basadas en la función:

- Las células fagocíticas, que ingieren agentes patógenos para destruirlas.
- Linfocitos, que coordinan específicamente las actividades de inmunidad adaptativa
- Células que contienen gránulos citoplasmáticos que ayudan a mediar las respuestas inmunitarias contra parásitos y patógenos intracelulares como los virus.

Las siguientes células (granulocitos, monocitos, macrófagos, linfocitos, células B, células T, células del plasma, células asesinas naturales (NK ó Natural Killer) y células dendríticas) expresan constitutivamente moléculas del complejo de histocompatibilidad y, por lo tanto, actúan como células presentadoras de antígeno profesionales.

Granulocitos

Los granulocitos son un tipo de glóbulo blanco que tiene pequeños gránulos que contienen proteínas. Los tipos específicos de granulocitos son neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

Los neutrófilos ayudan al cuerpo a combatir las infecciones bacterianas; la cantidad de granulocitos en el cuerpo generalmente aumenta cuando hay una infección grave. Las personas con un menor número de éstos tienen más probabilidades de desarrollar infecciones graves con más frecuencia.

Monocitos

Los monocitos son un tipo de célula inmunitaria que se produce en la médula ósea y viaja a través de la sangre a los tejidos del cuerpo donde se convierte en un macrófago. Los macrófagos rodean y matan a los microorganismos, ingieren material extraño, eliminan las células muertas y aumentan la respuesta inmune. Un monocito es un tipo de glóbulo blanco y un tipo de fagocito.



Macrófagos

Los macrófagos son glóbulos blancos de gran tamaño que tienen como función especial reconocer, ingerir y destruir las células diana, partículas, bacterias, virus, parásitos y hongos; son células de vital importancia en el sistema inmune que se crean en respuesta a una infección o acumulación de células muertas o dañadas. El término **macrófago** está formado por la combinación de los vocablos griegos "*makro*" que significa grande y "*fagotín*" que significa comer, por lo que literalmente significa 'gran comedor'.

Los macrófagos nacen de glóbulos blancos llamados **monocitos**, que son producidos por células madre de la médula ósea, y son uno de los principales grupos de glóbulos blancos del sistema inmune. Los monocitos se mueven a través del torrente sanguíneo y cuando hay daño tisular o infección, los monocitos salen del torrente sanguíneo y entran en el tejido u órgano afectado y experimentan una serie de cambios para madurar en macrófagos.

Estos macrófagos pueden modificarse a sí mismos para formar diferentes estructuras con el fin de luchar contra diferentes bacterias, virus, parásitos u hongos. De esta manera, los macrófagos proporcionan una primera línea de defensa para proteger al huésped de la infección. Los macrófagos presentes en los humanos tienen alrededor de 21 micrómetros de diámetro y pueden vivir durante meses, patrullando las células y órganos y manteniéndolos limpios.

Los macrófagos pueden tener diferentes nombres según el lugar en el que funcionan en el cuerpo. Por ejemplo, los macrófagos presentes en el cerebro se denominan **microglia** y en los sinusoides hepáticos **células de Kupffer**.

Linfocitos

Los linfocitos son las células primarias de las respuestas inmunes adaptativas. Los dos tipos básicos de linfocitos son células B y células T, son idénticos morfológicamente con un gran núcleo central rodeado por una capa delgada de citoplasma; se distinguen entre sí por sus marcadores de proteínas de superficie, así como por las moléculas que secretan.

Mientras que las células B maduran en la médula ósea roja, las células T maduran en el timo, ambas se desarrollan inicialmente a partir de la médula ósea. Las células B y las células T se encuentran en muchas partes del cuerpo, circulan en el torrente sanguíneo y la linfa y residen en órganos linfoides secundarios, incluidos el bazo y los ganglios linfáticos. El cuerpo humano contiene aproximadamente 10¹² linfocitos.

Células B



Las células B son células inmunes que funcionan principalmente al producir anticuerpos. Un anticuerpo es cualquiera del grupo de proteínas que se une específicamente a moléculas asociadas a patógenos conocidas como antígenos.

Un antígeno es una estructura química en la superficie de un patógeno que se une a receptores de antígenos de linfocitos T o B. Una vez activadas al unirse al antígeno, las células B se diferencian en células que secretan una forma soluble de sus anticuerpos de superficie. Estas células B activadas se conocen como células plasmáticas.

Células T

La célula T por otro lado, no secreta anticuerpos, pero realiza una variedad de funciones en la respuesta inmune adaptativa. Diferentes tipos de células T tienen la capacidad de secretar factores solubles que se comunican con otras células de la respuesta inmune adaptativa o destruir células infectadas con patógenos intracelulares.

Células de plasma

Otro tipo de linfocito de importancia es la célula plasmática, es una célula B que se ha diferenciado en respuesta a la unión al antígeno, y de ese modo ha ganado la capacidad de secretar anticuerpos solubles.

Estas células difieren en morfología de las células B y T estándar, porque contienen una gran cantidad de citoplasma empaquetado con la maquinaria sintetizadora de proteínas conocida como: retículo endoplásmico rugoso.

Células asesinas naturales

Un cuarto linfocito importante es la célula asesina natural, un participante en la respuesta inmune innata. Una célula asesina natural es un glóbulo circulante que contiene gránulos citotóxicos (que matan células) en su citoplasma extenso.

Comparte este mecanismo con las células T citotóxicas de la respuesta inmune adaptativa. Las células asesinas naturales se encuentran entre las primeras líneas de defensa del cuerpo contra los virus y ciertos tipos de cáncer.

Las células dendríticas

Las células dendríticas (CD) obtienen su nombre de sus proyecciones superficiales (que se asemejan a las dendritas de las neuronas). Se encuentran en la mayoría de los tejidos del cuerpo y son particularmente abundantes en aquellos que son interfaces entre los ambientes externo e interno (por ejemplo, piel, pulmones y el revestimiento del tracto gastrointestinal) donde están idealmente ubicados para encontrar antígenos extrínsecos, incluyendo los expresados por los patógenos invasores.



Aunque hay varios subtipos distintos de células dendríticas, todos comparten estas características:

- Son activamente móviles.
- Ingieren antígenos por endocitosis (utilizando fagocitosis, endocitosis mediada por receptor y pinocitosis).

Las células dendríticas son un tipo de células presentadoras de antígenos (CPA) que forman un papel importante en el sistema inmune adaptativo. La función principal de las células dendríticas es presentar antígenos y, por lo tanto, las células a veces se denominan CPA "profesionales".

Además, sólo las células dendríticas tienen la capacidad de inducir una respuesta inmune primaria en los linfocitos T vírgenes inactivos o en reposo. Para hacer esto, capturan los antígenos de los cuerpos invasores que procesan y luego se presentan en su superficie celular y junto con las moléculas de coestimulación necesarias.

Las células dendríticas también contribuyen a la función de las células B y ayudan a mantener su memoria inmune. En la figura 9 se muestran algunos ejemplos de células del sistema inmune y en la figura 10 se muestra un esquema del origen de las diferentes células sanguíneas.

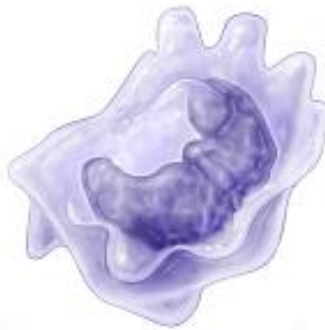
Neutrófilo en banda



Neutrófilo



Monocito



Eosinófilo



Linfocito



Figura 9. Células del sistema inmune

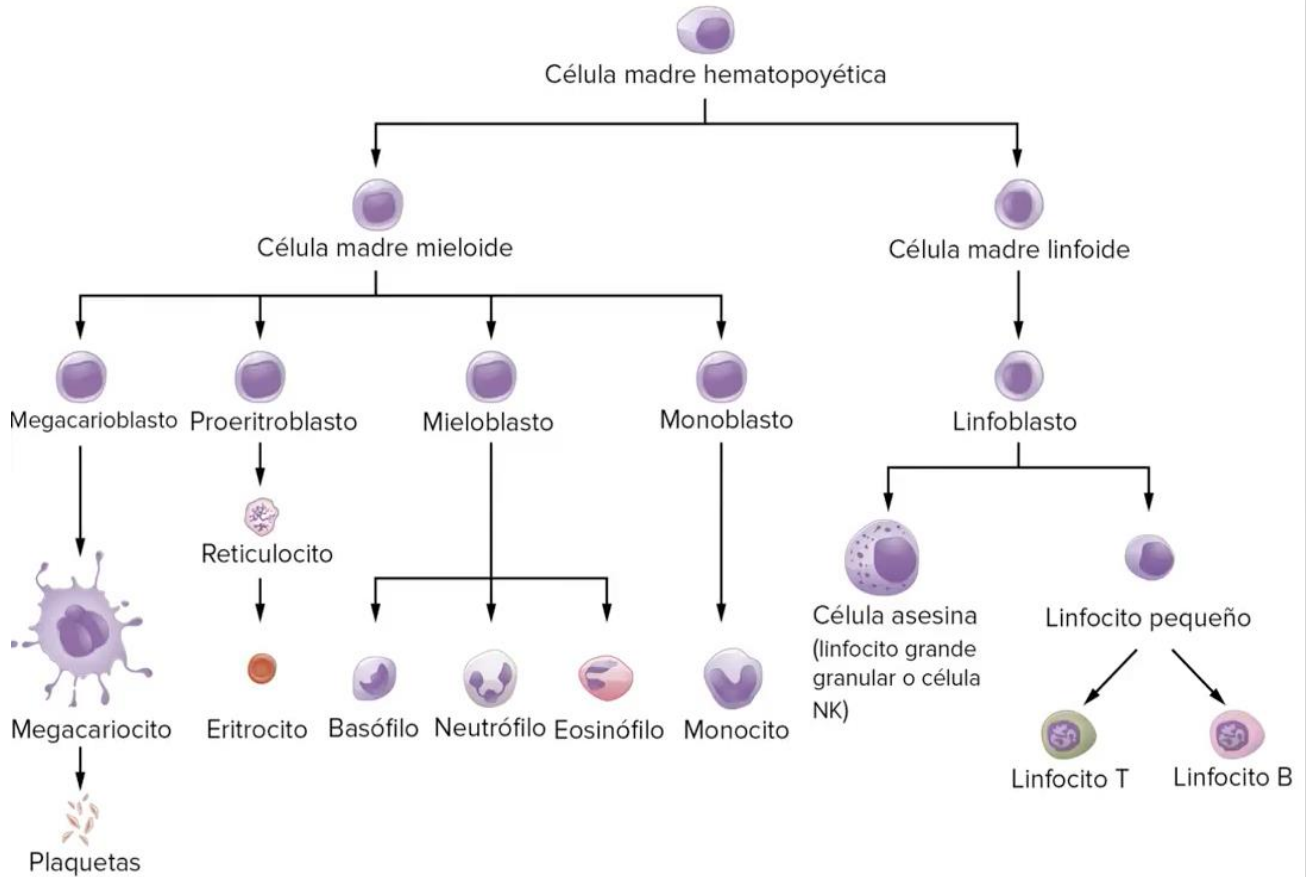


Figura 10. Esquema del origen de las diferentes células sanguíneas

El sistema inmune del cuerpo se compone de partes individuales que trabajan juntas para encontrar y destruir bacterias, virus y enfermedades. Cada parte debe funcionar correctamente para detectar y diferenciar los organismos no saludables de los tejidos sanos, además de trabajar para mantener a la persona sana y libre de enfermedades, bacterias y virus.

Los tejidos linfáticos se clasifican en órganos generadores, también llamados **órganos linfáticos primarios** o **centrales** (como la médula ósea o el timo) donde los linfocitos expresan por primera vez receptores para el antígeno y consiguen la madurez fenotípica y funcional, y en órganos periféricos (como los ganglios linfáticos, el bazo o el tejido linfático asociado a mucosa), también llamados **órganos linfáticos secundarios**, donde se inician y desarrollan las respuestas del linfocito a antígenos extraños.

Médula ósea

El punto principal de producción de las células del sistema inmune es la médula ósea, es una sustancia que se encuentra dentro de los huesos principalmente en las caderas y los muslos. Está compuesta de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas.



Timo

El timo es el órgano responsable de la madurez y liberación de las células T. Aquí es donde las células T que son críticas para el sistema inmune adaptativo desarrollan auto tolerancia antes de ser liberadas en el sistema del cuerpo.

- a) Anatomía: el timo es responsable de producir un tipo particular de glóbulo blanco conocido como célula T. Se puede encontrar justo debajo del hueso del tórax.
- b) Histología: el timo consiste en tejidos linfoides y linfocitos. Dos estructuras distintas, la corteza y la médula trabajan para empujar las células linfoides desde la madurez hacia la circulación dentro del cuerpo.

Ganglios linfáticos

Los ganglios linfáticos son parte del sistema linfático que puede encontrarse ampliamente distribuido por todo el cuerpo, son responsables de atrapar partículas extrañas y filtrar patógenos que se encuentran dentro del cuerpo.

- a) Estructura: una cápsula fibrosa se extiende desde el exterior del nódulo linfático a la sustancia interna que incluye la corteza y la médula para formar el nódulo linfático.
- b) Corteza: las células B dispuestas en forma de folículos forman la corteza externa y la corteza interna, está formada por células t.
- c) Médula: los cordones medulares están formados por plasma, macrófagos y células B. Los senos medulares separan los cordones medulares y contienen histiocitos y células reticulares. Por lo tanto, los vasos sanguíneos grandes, los senos paranasales y los cordones medulares forman la médula.
- d) Paso de la linfa: la circulación linfática comienza en los ganglios y pasa a través del seno marginal hacia los senos corticales. El paso de la linfa continúa hasta que la linfa alcanza los senos medulares y luego sale del linfático eferente.

Bazo

El bazo está situado en la sección abdominal superior izquierda, está estructurado de manera similar a un ganglio linfático de gran tamaño y funciona como un filtro de sangre.

- a) Estructura: formada por dos partes distintas, conocidas como pulpa roja y pulpa blanca, el bazo filtra cuerpos extraños de la sangre para mantener a la persona sana.
- b) Pulpa roja: aquí es donde tiene lugar la filtración de glóbulos rojos, eliminando las células dañadas del cuerpo.
- c) Pulpa blanca: responsable de la respuesta inmune, la pulpa blanca incluye células T y células B que combaten antígenos en el torrente sanguíneo para mejorar la salud.



Tejido linfático asociado a mucosa

Un sistema de difusión formado por pequeñas cantidades de tejido linfoide ubicado en los revestimientos de la mucosa del cuerpo, el tejido linfoide asociado a la mucosa es la parte más grande del tejido linfático.

El tejido linfático asociado a mucosa protege el cuerpo de varios antígenos y tiene una estructura de nomenclatura diferencial que se refiere a varias ubicaciones del tejido dentro del cuerpo, tales como:

- Tejido linfoide asociado al intestino
- Tejido linfoide asociado nasal
- Tejido linfoide asociado a la tráquea o el bronquio

Recirculación de linfocitos

El ciclo en linfocitos circula por todo el cuerpo, tanto en los tejidos linfoides como en los no linfoides para eliminar los antígenos del cuerpo y mantener a la persona libre de enfermedades, virus y bacterias.

Sistemas inmunitarios regionales

Cada barrera epitelial es importante en el cuerpo, incluidas la piel y las mucosas digestiva y bronquial tienen su propio sistema de ganglios linfáticos, estructuras linfáticas no encapsuladas y células inmunitarias distribuidas de forma difusa, que actúan de forma coordinada para proporcionar respuestas inmunitarias especializadas contra los patógenos que atraviesan esas barreras.

A continuación, en la figura 11 se puede observar alrededor del cuerpo humano, que se encuentran las células que intervienen en el sistema inmune como lo son: los leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos, así como los órganos que intervienen y son: tejido linfático, bazo, timo, ganglios linfáticos e intestinos.



Figura 11. Defensa inmune humana

Se recomiendan observar los siguientes videos para mayor comprensión del subtema: El sistema inmune y sus principales órganos.



unProfesor (2016, abril 7) Órganos y células del sistema inmune. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=SuydJYJ4SIY>

Instituto de Inmuno Oncología Dr. Ernesto J. V. Crescenti (2012, diciembre 21) *Cómo fortalecer el sistema inmunológico.* [video] YouTube

https://youtu.be/DS9EE7gqVUw?si=SzhYqiLsc_kKg_ZCn

fatherandteacher (2015, marzo 20) *Celulas y organos del sistema inmune_Cells and organs of the immune system.* [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=adP1MVJTpZ4>



Alejandro De La Pernia Rodriguez (2016, abril 22)
*El sistema inmune y sus principales órganos –
enfermería UPTC.* [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=mqYRxwE7XUI>

Alexandra Suarez Torres (2017, octubre 19)
Células y órganos del sistema inmune. [video]
YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=wFTn6LjPt0>

1.5 Fisiología del sistema inmune

Las principales células del sistema inmunitario son los linfocitos, las células presentadoras de antígenos y las células efectoras. Son los encargados de reconocer los antígenos extraños de manera específica y responden contra los antígenos encontrados, por lo que constituyen los mediadores de la inmunidad humoral y celular.



Figura 12. Protección del sistema inmune

Los linfocitos se subdividen en:

- Los linfocitos B son las únicas células capaces de producir anticuerpos. Reconocen los antígenos extracelulares incluso sobre su propia superficie y se diferencian en



células plasmáticas secretoras de anticuerpos, por lo que actúan como mediadores de la inmunidad humoral.

- Los linfocitos T son las células de la inmunidad celular reconocen los antígenos de los microorganismos intracelulares, y sirven para destruir estos microbios o las células infectadas. Los linfocitos T no producen moléculas de anticuerpo.

Los linfocitos T constan de poblaciones con funciones diferentes, entre las cuales las mejor definidas son las de los cooperadores y citotóxicos o citolíticos. En respuesta a un estímulo antigénico, los linfocitos T cooperadores secretan proteínas llamadas citosinas que son responsables de muchas respuestas celulares de las inmunidades innata y adaptativa, actúan, así como moléculas mensajeras del sistema inmunitario.

Las citocinas son un grupo grande y heterogéneo de proteínas secretadas producidas por muchos tipos de células diferentes, median y regulan todos los aspectos de las inmunidades innatas y adaptativas. La mayoría de ellas se denominan de acuerdo con la función de las actividades biológicas que se han descubierto que poseen, y a unas se les llama interleucinas.

Cuando se producen grandes cantidades las citocinas pueden entrar en la circulación y actuar a distancia de su lugar de producción, por lo que originan una acción endocrina. Éstas son mediadoras y reguladoras de la inmunidad innata, algunas son: las células dendríticas, los macrófagos y los mastocitos dirigen el proceso de inflamación o contribuyen a las defensas contra las infecciones víricas.

Otras citocinas especialmente las producidas por subgrupos de linfocitos T cooperadores, contribuyen a la defensa del anfitrión mediado por el sistema inmunitario adaptativo y regulan respuestas inmunitarias.

Los miembros de esta categoría de citocinas también son responsables de la activación y diferenciación de los linfocitos T y B. Algunas son factores de crecimiento para la hematopoyesis y regulan la generación de diferentes tipos de células inmunitarias a partir de los precursores presentes en la médula ósea.

Las células de los sistemas inmunitarios innatos y adaptativos están presentes normalmente en forma de células circulantes en la sangre y en la linfa, en forma de grupos definidos por criterios anatómicos en órganos linfáticos, y en forma de células dispersas en casi todos los tejidos.

La organización anatómica de estas células y su capacidad para circular e intercambiarse entre la sangre, la linfa y los tejidos tienen una importancia fundamental para la generación de las respuestas inmunitarias.



Figura 13. Ataque de virus



El sistema inmunitario se enfrenta a numerosos desafíos con el fin de generar respuestas protectoras eficaces contra microorganismos infecciosos. En primer lugar, el sistema debe ser capaz de responder con rapidez a cantidades reducidas de muchos microbios diferentes que pueden introducirse en cualquier lugar del cuerpo.

En segundo lugar, en la respuesta inmunitaria adaptativa muy pocos linfocitos vírgenes específicos reconocen y responden a un antígeno, por último, los mecanismos efectores del sistema inmunitario adaptativo (anticuerpos y linfocitos T efectores) pueden localizar y destruir microbios en lugares alejados de la zona donde se indujo la respuesta inmunitaria.

La capacidad del sistema inmunitario para enfrentarse a estos desafíos y llevar a cabo sus funciones protectoras de una forma óptima, depende de varias propiedades de sus células y tejidos. Las principales células y tejidos del sistema inmunitario y sus funciones importantes son las siguientes:

- Los macrófagos son fagocitos presentes de forma innata en los tejidos que responden con rapidez a los microbios que entran en estos tejidos.
- Los neutrófilos son un tipo abundante de fagocitos, y los monocitos, por lo tanto, son los precursores de los macrófagos tisulares, están siempre en la sangre y pueden llegar rápidamente a cualquier lugar del cuerpo.
- Los tejidos especializados presentes en los llamados órganos linfáticos periféricos, concentran los antígenos microbianos que se introducen a través de vías de acceso frecuentes (piel y aparatos digestivo y respiratorio). La captura del antígeno y su transporte a los órganos linfáticos son los primeros pasos en las respuestas inmunitarias adaptativas. Los antígenos que se transportan a los órganos linfáticos los muestra la célula presentadora de antígenos (APC) a los linfocitos específicos para su reconocimiento.
- Los linfocitos vírgenes (linfocitos que no han entrado todavía en contacto con sus antígenos) migran a través de estos órganos linfáticos periféricos, donde reconocen a los antígenos e inician las respuestas inmunitarias adaptativas. La anatomía de los órganos linfáticos promueve interacciones intercelulares necesarias para el reconocimiento del antígeno por los linfocitos y la activación de los linfocitos vírgenes, lo que da lugar a la generación de linfocitos efectores y memoria.
- Los linfocitos efectores y memoria circulan en la sangre, se asientan en zonas periféricas de entrada del antígeno y son retenidos allí de forma eficiente. Ello asegura que la inmunidad sea sistémica (es decir, que los mecanismos protectores actúen en cualquier lugar del cuerpo). Las respuestas inmunitarias evolucionan en varios pasos, y las propiedades especiales de las células y tejidos inmunitarios desempeñan una función fundamental.

Las células que desempeñan funciones especializadas en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas son: los fagocitos, las células dendríticas, los linfocitos específicos



frente al antígeno y otros diversos leucocitos que actúan eliminando los antígenos, como lo son neutrófilos, fagocitos mononucleares, macrófagos, por mencionar algunos, que en seguida se describirán.

Fagocitos

Dentro de los fagocitos se encuentran los neutrófilos y los macrófagos, son las células cuya principal función es identificar, ingerir y destruir los microbios. Las respuestas funcionales de los fagocitos en la defensa del anfitrión consisten en una secuencia de pasos: reclutamiento de las células en las zonas de infección, reconocimiento de los microbios y activación por ellos, ingestión de los microbios por el proceso de la fagocitosis y destrucción de los microbios ingeridos.

Además, a través del contacto directo y la secreción de proteínas, los fagocitos se comunican con otras células en diversas formas que promueven o regulan las respuestas inmunitarias. Las funciones efectoras de éstos son importantes en la inmunidad innata, y también en la fase efectora de algunas respuestas inmunitarias adaptativas

Neutrófilos

Los neutrófilos también llamados leucocitos polimorfonucleares, son la población más abundante de leucocitos circulantes y median las primeras fases de las reacciones inflamatorias. Éstos circulan como células esféricas de unas 12 a 15 μm de diámetro con numerosas proyecciones membranas. El núcleo de un neutrófilo está segmentado entre tres o cinco lóbulos conectados, de aquí el sinónimo leucocito polimorfonuclear.

Fagocitos mononucleares

El sistema fagocítico mononuclear consta de células cuya principal función es la fagocitosis, y desempeñan papeles centrales en las inmunidades innatas y adaptativas. Las células del sistema fagocítico mononuclear se originan en un precursor común en la médula ósea, éstas circulan en la sangre, maduran y se activan en varios tejidos.

El tipo celular en esta línea que entra en la sangre periférica desde la médula no está completamente diferenciado y se llama monocito, éstos tienen entre 10 y 15 μm de diámetro y núcleos arriñonados con un citoplasma finamente granulado que contiene lisosomas, vacuolas fagocíticas y filamentos citoesqueléticos monocitos son heterogéneos y constan de al menos dos subgrupos, que se distinguen por las proteínas de superficie y la cinética de migración a los tejidos.

A un subgrupo de monocitos se les llama **inflamatorios** porque se recluta rápidamente desde la sangre a las zonas de inflamación tisular. El otro tipo puede ser la fuente de macrófagos residentes en los tejidos y de algunas células dendríticas, una vez que entran en los tejidos, estos monocitos maduran y se convierten en macrófagos.



Los macrófagos de diferentes tejidos han recibido nombres especiales para designar localizaciones específicas. Por ejemplo, en el sistema nervioso central se llaman células microgliales cuando recubren las sinusoides vasculares del hígado se llaman: **células de Kupffer**, en las vías respiratorias del pulmón se llaman macrófagos alveolares, y los fagocitos multinucleados del hueso se llaman osteoclastos.

Macrófagos

Los macrófagos realizan varias funciones importantes en las inmunidades innatas y adaptativas.

- Una función importante de los macrófagos en la defensa del anfitrión es ingerir y matar microbios. Entre los mecanismos de eliminación está la generación enzimática de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, que son tóxicas para los microbios y la digestión proteolítica.
- Otra función de los macrófagos es alertar al sistema inmune de la invasión microbiana. Después de ingerir un microbio un macrófago presenta una proteína en su superficie celular llamada antígeno que señala la presencia del antígeno en una célula T auxiliar correspondiente.
- Además de ingerir microbios, los macrófagos ingieren células muertas del anfitrión como parte de un proceso de limpieza después de la infección o la lesión tisular estéril, por ejemplo: fagocitan neutrófilos muertos que se acumulan con rapidez en las zonas de infección o el tejido muerto causado por los traumatismos o la interrupción del riego sanguíneo. Los macrófagos reconocen e ingieren células apoptóticas antes de que éstas puedan liberar su contenido e inducir respuestas inflamatorias.
- Cuando se produce inflamación, los monocitos experimentan una serie de cambios para convertirse en macrófagos y células diana que deben eliminarse. Una vez engullido, las enzimas celulares dentro del macrófago destruyen la partícula ingerida. Algunos macrófagos actúan como carroñeros eliminando las células muertas o necróticas, mientras que otros proporcionan la inmunidad del huésped al engullir los microbios.
- Los macrófagos se activan para realizar sus funciones al reconocer diferentes tipos de moléculas microbicidas, así como moléculas del anfitrión producidas en respuesta a las infecciones. Lo pueden adquirir capacidades funcionales especiales, dependiendo de los tipos de estímulos activadores.

Mastocitos, basófilos y eosinófilos

Los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos son tres células adicionales que participan en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas. Los tres tipos de células comparten la



característica común de tener gránulos citoplasmáticos llenos de mediadores inflamatorios y antimicrobianos.

Otra característica común de estas células es su implicación en respuestas inmunitarias que protegen contra helmintos y respuestas inmunitarias que causan enfermedades alérgicas. En la figura 14 se pueden observar las diferentes células que se han descrito a lo largo de este subtema.



Figura 14. Células blancas de la sangre

Mastocitos

Los mastocitos son células derivadas de la médula ósea presentes en la piel y el epitelio mucoso que contienen abundantes gránulos citoplasmáticos llenos de citosinas, histamina y otros mediadores. El factor de célula troncal (también llamado ligando de c-Kit) es una citosina esencial para el desarrollo del mastocito. Normalmente no se encuentran mastocitos maduros en la circulación, pero están presentes de forma constitutiva en los tejidos sanos, habitualmente junto a nervios y vasos sanguíneos pequeños.

Basófilos

Los basófilos son granulocitos sanguíneos con muchas similitudes estructurales y funcionales con los mastocitos. Como otros granulocitos, los basófilos derivan de progenitores de la médula ósea (una línea diferente a la de los mastocitos), maduran en la médula ósea y circulan en la sangre. Éstos constituyen menos del 1% de los leucocitos sanguíneos; aunque normalmente no están presentes en los tejidos, pueden ser reclutados en algunas zonas inflamatorias.



Eosinófilos

Los eosinófilos son granulocitos sanguíneos que expresan gránulos citoplasmáticos que contienen enzimas lesivas para las paredes celulares de los parásitos, pero pueden dañar los tejidos del anfitrión. Contienen proteínas básicas que ligan pigmentos ácidos como la eosina.

Células presentadoras de antígenos

Las células presentadoras de antígenos (APC) son poblaciones celulares especializadas en la captura de antígenos microbianos y de otros tipos, que muestran a los linfocitos y producen señales que estimulan la proliferación y diferenciación de éstos.

Células dendríticas

Las células dendríticas son las APC más importantes que activan a los linfocitos T vírgenes, y pueden desempeñar funciones importantes en las respuestas innatas a las infecciones y en la alianza entre las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas.

Células presentadoras de antígenos para linfocitos T efectores

Además de las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B realizan importantes funciones presentadoras de antígenos en las respuestas inmunitarias mediadas por los linfocitos T cooperadores CD4.

Los macrófagos presentan el antígeno a los linfocitos T cooperadores en los lugares de la infección, lo que activa al linfocito T cooperador y lleva a la producción de moléculas que activan aún más los macrófagos. Este proceso es importante para la erradicación de microbios ingeridos por los fagocitos que se resisten a ser eliminados.

Células dendríticas foliculares

Las células dendríticas foliculares (FDC) son células con proyecciones membranas que se encuentran entremezcladas entre cúmulos especializados de linfocitos B activados, llamados centros germinales en los folículos linfáticos de los ganglios linfáticos, el bazo y los tejidos linfáticos de las mucosas.

Linfocitos

Los linfocitos son las células más características de la inmunidad adaptativa, son las únicas del cuerpo que expresan receptores para el antígeno, distribuidos de forma clonal, cada uno con una especificidad frente a un determinante antigénico diferente. Cada clon de



linfocito constituye la progenie de una célula y expresa receptores para el antígeno con una sola especificidad.

Por esto se dice que la población total de receptores para el antígeno en el sistema inmunitario adaptativo tiene una distribución clonal. Hay millones de clones de linfocito en el cuerpo que posibilitan que el organismo reconozca y responda a millones de antígenos extraños.

Subgrupos de linfocitos

Los linfocitos constan de subgrupos distintos que difieren en sus funciones y productos proteínicos. Las proteínas de membrana se utilizan como marcadores fenotípicos para distinguir las diferentes poblaciones de linfocitos

En las respuestas inmunitarias adaptativas los linfocitos vírgenes que emergen de la médula ósea o del timo, viajan a los órganos linfáticos periféricos donde los activan los antígenos para que proliferen y se diferencien en células efectoras y memoria, algunas de las cuales migran a los tejidos.

Se recomiendan observar los siguientes videos para mayor comprensión del subtema:



unProfesor (2016, abril 7) *Órganos y células del sistema inmune*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=SuydJYJ4SIY>

unProfesor (2016, mayo 10) *La respuesta inmune y tipos*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=v8y2aay1oVk>

Alexandra Suarez Torres (2017, octubre 19) *Células y órganos del sistema inmune*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=wFTn6LjPtb0>

Theraptsincolombia (2016, enero 11) *Inmunología 1. Generalidades del sistema inmune*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=8Xf4eGCmS40>

Theraptsincolombia (2016, enero 20) *Inmunología 2. Células del sistema inmune*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=5YCh4PaOSzA>



1.6 Principales mecanismos del sistema inmunitario

Existen dos tipos de inmunidad, la innata y la adaptiva. A continuación, se describe con mayor detenimiento cada una. Todos los días los humanos se encuentran con organismos que causan enfermedades potencialmente dañinas, o "patógenos", como bacterias o virus.

Sin embargo, se puede vivir la vida sin estar constantemente enfermos. Eso es porque el cuerpo humano requiere un sistema inmune de múltiples capas para que funcione sin problemas. Las dos clases principales del sistema inmune son: el sistema inmune innato y el sistema inmune adaptativo, o "inmunidad adquirida".

El sistema inmune innato está hecho de defensas contra infecciones que pueden activarse inmediatamente una vez que ataca un patógeno. Se compone esencialmente de barreras que apuntan a mantener fuera del cuerpo los virus, las bacterias, los parásitos y otras partículas extrañas, o limitan su capacidad de propagarse y moverse por todo el cuerpo incluye:

- Barreras físicas: como la piel, el tracto gastrointestinal, el tracto respiratorio, la nasofaringe, los cilios, las pestañas y otros cabellos corporales.
- Mecanismos de defensa: como secreciones, mucosas, bilis, ácido gástrico, saliva, lágrimas y sudor.
- Respuestas inmunes generales: como inflamación, complemento y respuestas celulares no específicas. La respuesta inflamatoria lleva activamente a las células inmunes al sitio de una infección al aumentar el flujo sanguíneo al área. El complemento es una respuesta inmune que marca los patógenos para la destrucción y hace agujeros en la membrana celular del patógeno.
- El sistema inmune innato es siempre general, o no específico, lo que significa que cualquier cosa que se identifique como extraña o no propia es un objetivo para la respuesta inmune innata. Se activa por la presencia de antígenos y sus propiedades químicas.

Existen muchos tipos de glóbulos blancos, o leucocitos que funcionan para defender y proteger el cuerpo humano. Para patrullar todo el cuerpo, viajan por el sistema circulatorio. Las siguientes células son leucocitos del sistema inmune innato:

- Fagocitos o células fagocíticas: fagocito significa "célula de comer", que describe que papel desempeñan los fagocitos en la respuesta inmune. Circulan por todo el cuerpo buscando posibles amenazas, como bacterias y virus para envolver y destruir. Se puede pensar en los fagocitos como guardias de seguridad patrullando. En la figura 15 se presenta el esquema del proceso de fagocitosis.

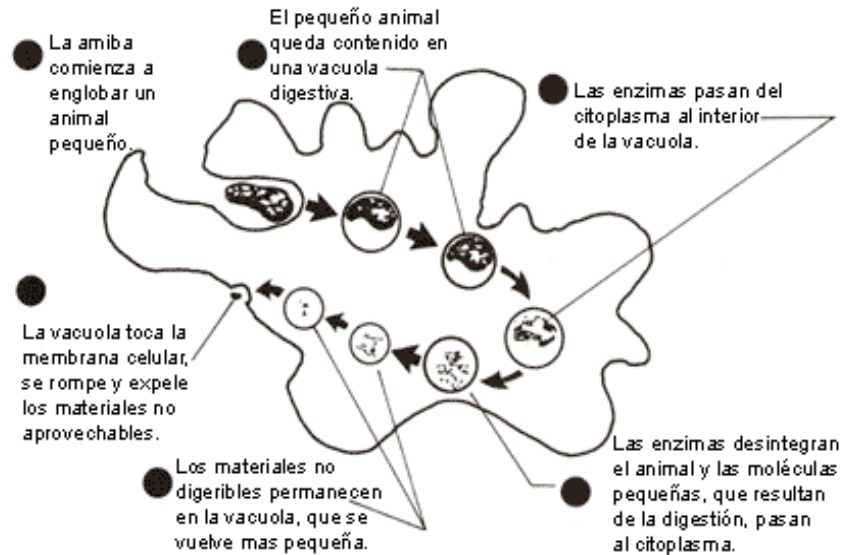


Figura 15. Fagocitosis

A continuación, se describen las diferentes células fagocíticas:

- **Macrófagos:** comúnmente abreviados como "Mφ", son células fagocíticas eficientes que pueden salir del sistema circulatorio moviéndose a través de las paredes de los vasos capilares.

La capacidad de desplazarse fuera del sistema circulatorio es importante, ya que, permite a los macrófagos cazar patógenos con menos límites; también pueden liberar citoquinas para señalar y reclutar otras células en un área con patógenos.

- **Mastocitos:** se encuentran en las membranas mucosas y los tejidos conectivos, y son importantes para la curación de heridas y la defensa contra los patógenos a través de la respuesta inflamatoria. Cuando se activan las células cebadas liberan citoquinas y gránulos que contienen moléculas químicas para crear una cascada inflamatoria.

Los mediadores como la histamina hacen que los vasos sanguíneos se dilaten, lo que aumenta el flujo sanguíneo y el tráfico de células al área de infección. Las citoquinas liberadas durante este proceso actúan como un servicio de mensajería, alertando a otras células inmunitarias, como neutrófilos y macrófagos, para que se dirijan al área de infección, o para estar alertas a las amenazas circulantes.

- **Neutrófilos:** son células fagocíticas que se clasifican como granulocitos porque contienen gránulos en su citoplasma; son muy tóxicos para las bacterias y los hongos, y hacen que dejen de proliferar o mueran al contacto. La médula ósea de un adulto saludable promedio produce aproximadamente 100 mil millones de



neutrófilos nuevos por día. Son generalmente las primeras células que llegan al sitio de una infección porque hay muchas de ellas en circulación en un momento dado.

- Eosinófilos: son granulocitos que se dirigen a los parásitos multicelulares, secretan una gama de proteínas altamente tóxicas y radicales libres que matan bacterias y parásitos. El uso de proteínas tóxicas y radicales libres causa daño tisular durante las reacciones alérgicas, por lo que la activación y liberación de toxinas por los eosinófilos está altamente regulada para evitar cualquier daño innecesario en los tejidos.

Aunque los eosinófilos solo constituyen el 1-6% de los glóbulos blancos, se encuentran en muchos lugares, incluidos el timo, el tracto gastrointestinal inferior, los ovarios, el útero, el bazo y los ganglios linfáticos.

El sistema inmune adaptativo conocido como el sistema inmune específico, está compuesto de células sistémicas altamente especializadas y procesos que eliminan o previenen el crecimiento patogénico. Funciona para proteger y sanar el cuerpo cuando falla el sistema inmune innato.

Proporciona al cuerpo la capacidad de reconocer y recordar patógenos específicos a través de sus antígenos. Este mecanismo permite que el sistema inmune ataque más fuerte cada vez que se encuentra el patógeno, preparándose así para los desafíos futuros y previniendo la reinfección por el mismo patógeno.

El sistema inmune adaptativo comienza a funcionar después de que se activa el sistema inmune innato. Si una infección progresa a pesar de la inflamación, fiebre, células asesinas naturales y actividad fagocítica del sistema inmune innato, se requiere una respuesta más coordinada para destruir el patógeno. La respuesta ocurre unos días después de que se inicia la respuesta inmune innata. Las principales funciones de este sistema incluyen:

- El reconocimiento de antígenos específicos "no propios" en presencia de "yo" durante el proceso de presentación del antígeno.
- La generación de respuestas que se adaptan para eliminar al máximo patógenos específicos o células infectadas por patógenos.
- El desarrollo de la memoria inmunológica en la cual cada patógeno es "recordado" por un anticuerpo de firma, que luego puede ser requerido para eliminar rápidamente un patógeno en caso de que ocurran infecciones subsecuentes.

La inmunidad adaptativa se desencadena cuando un patógeno evade el sistema inmune innato durante el tiempo suficiente para generar un nivel umbral de un antígeno. Un antígeno es cualquier molécula que induce una respuesta inmune como una toxina o componente molecular de una membrana de célula patógena, y es única para cada especie de patógeno. Una respuesta inmune adaptativa típica incluye varios pasos:



1. El antígeno para el patógeno es absorbido por una célula presentadora de antígeno (APC), como una célula dendrítica o macrófago, a través de la fagocitosis.
2. El APC viaja a una parte del cuerpo que contiene células T y B inmaduras, como un ganglio linfático.
3. El antígeno es procesado por el APC y se une a receptores MHC de clase II y receptores MHC de clase I en la membrana celular del APC.
4. El antígeno se presenta a las células T ayudantes inmaduras y las células T citotóxicas a través de la unión del MHC II (helper T) o MHC I (T citotóxica) a los receptores de las células T.
5. Estos linfocitos T maduran y proliferan. Las células T colaboradoras activan las células B que proliferan y producen anticuerpos específicos para el antígeno, mientras que las células T citotóxicas destruyen los patógenos que portan el antígeno se presentan por las APC.
6. Las células B y T de memoria se forman después de que termina la infección.

A continuación, se muestra un esquema que resume los diferentes tipos de inmunidad adaptativa.

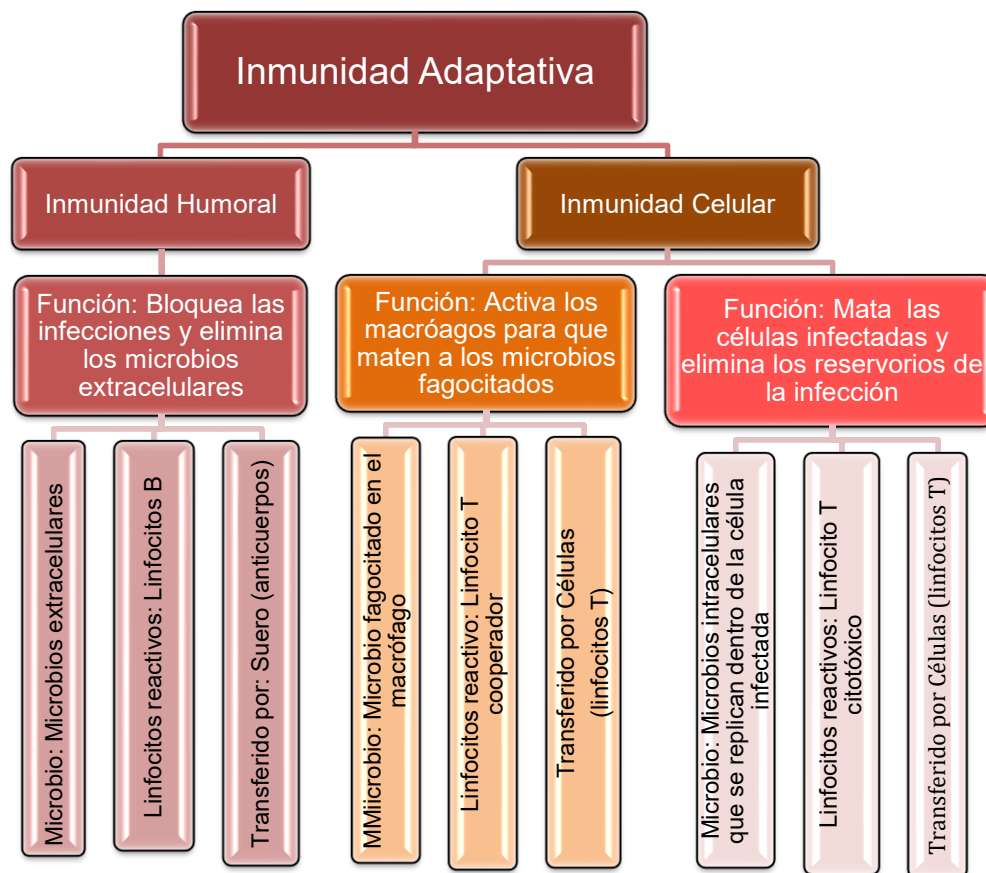


Figura 16. Tipos de inmunidad adaptativa



Así mismo, se muestra un esquema que resume las diferencias entre la inmunidad innata y la inmunidad adquirida. También podrá observar una representación que facilita la clasificación de la inmunidad adaptativa, por último, se observará la forma en que actúan los tipos de respuesta inmunitarias adaptativas.

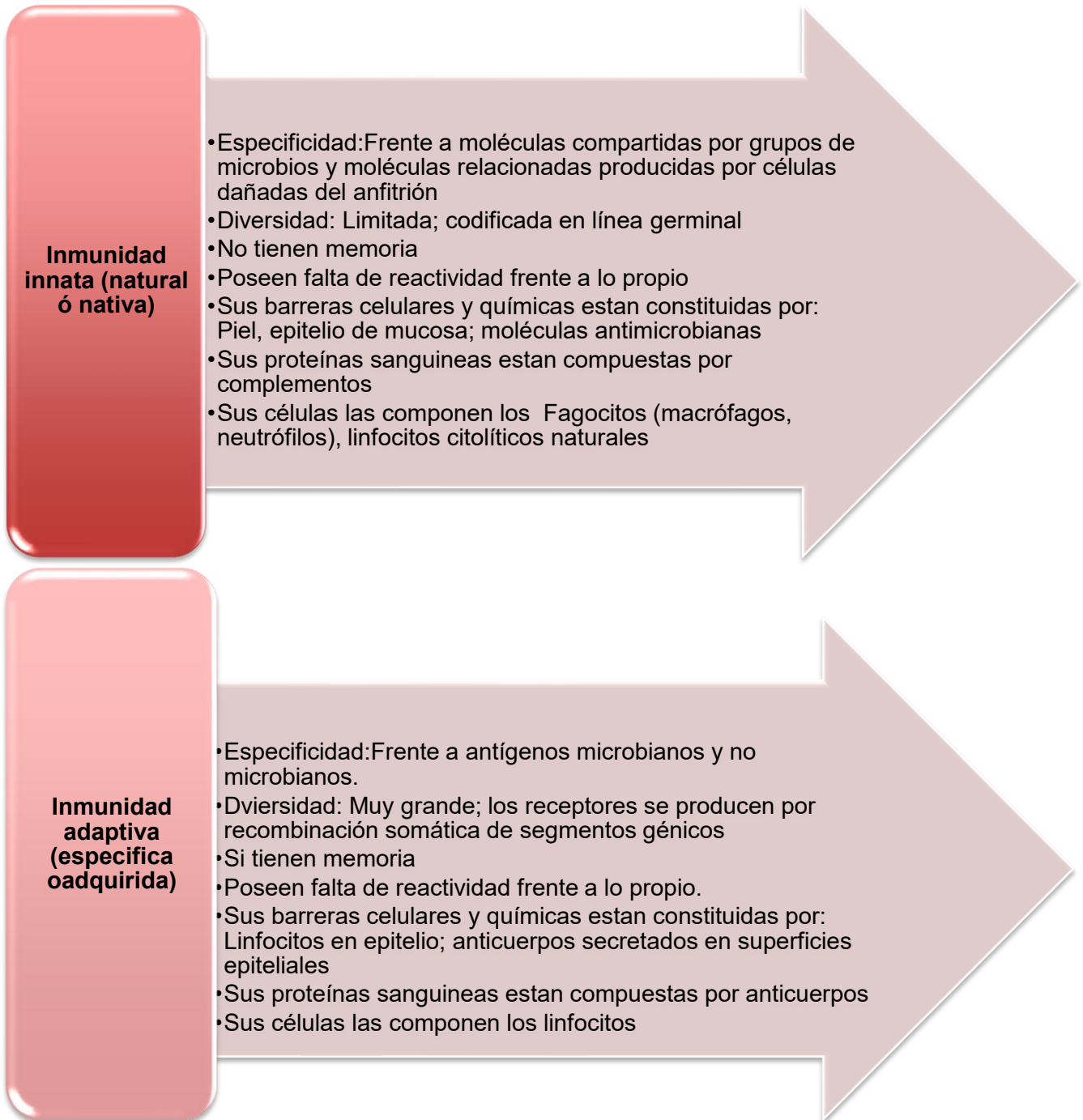




Figura 17. Diferencias entre inmunidad innata e inmunidad adaptativa

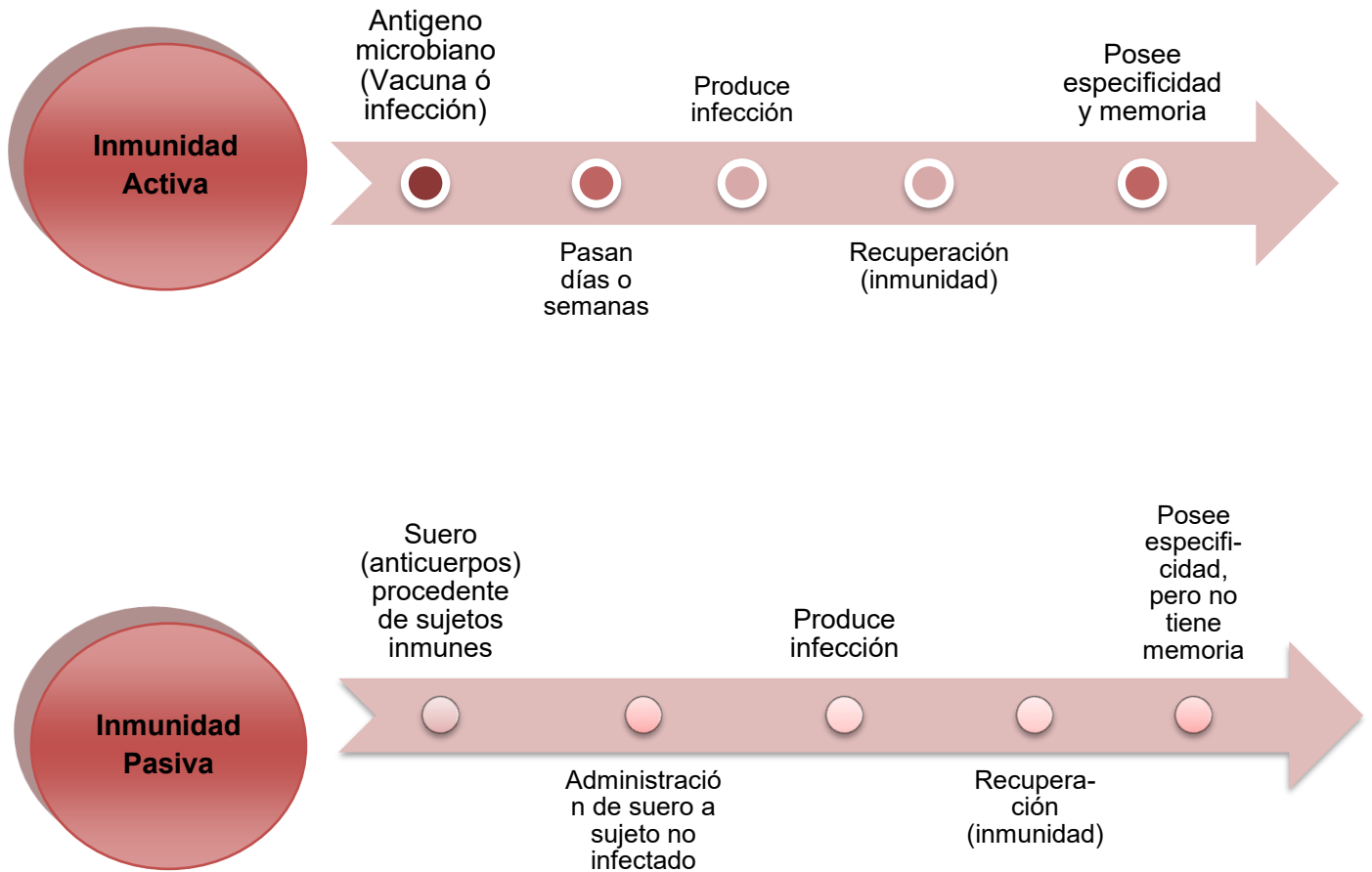


Figura 18. Tipos de respuestas inmunitarias adaptativas

Memoria inmunológica

Cuando las células B y las células T se activan algunas se convierten en células de memoria. A lo largo de la vida de un animal (incluidos humanos), estas células de memoria



forman una base de datos de linfocitos B y T efectivos. Tras la interacción con un antígeno encontrado previamente, se seleccionan y activan las células de memoria apropiadas.

De esta manera, la segunda y posteriores exposiciones a un antígeno producen una respuesta inmune más fuerte y más rápida. Esto es "adaptativo" porque el sistema inmune del cuerpo se prepara para futuros desafíos que pueden detener una infección por el mismo patógeno antes de que pueda incluso causar síntomas.

La memoria inmunológica puede ser en forma de memoria pasiva a corto plazo, o memoria activa a largo plazo. La primera tiene una duración de entre algunos días y varios meses, y es particularmente importante para los recién nacidos a los que se les administra memoria pasiva a partir de anticuerpos maternos y células inmunes antes del nacimiento.

La inmunidad activa generalmente es a largo plazo y puede ser adquirida por infección seguida de células B y activación de células T, o artificialmente adquirida por vacunas en un proceso llamado inmunización.

El sistema de memoria tiene algunos defectos. Los patógenos que experimentan mutación a menudo tienen antígenos diferentes a los conocidos por las células B y T de memoria, lo que significa que diferentes cepas del mismo patógeno pueden evitar la respuesta inmune mejorada por la memoria. Por ejemplo, un virus que tiene una mutación lo puede hacer particularmente mortal para su huésped humano y matar a éste.

Se observarán dos casos especiales de evolución viral: cómo ocurre la evolución en los virus de la influenza y en el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, el virus que causa el SIDA). Ambos virus son virus de ARN, lo que significa que su material genético está codificado en ARN no en ADN.

El ADN es una molécula más estable que el ARN, y los virus de ADN tienen un control de corrección como parte de su proceso reproductivo, logran usar la célula huésped para verificar la replicación del ADN viral, si el virus comete un error al copiar el ADN, la célula anfitriona a menudo puede corregir el error.

Los virus de ADN no cambian ni mutan mucho. El ARN, sin embargo, es una molécula inestable, y los virus de ARN no tienen una etapa de corrección incorporada en su replicación. Los errores al copiar el ARN ocurren con frecuencia, y la célula anfitriona no corrige éstos. Se darán algunos ejemplos para entender mejor este proceso.

Ejemplo 1: Los virus de la influenza pueden evolucionar de forma gradual a través de mutaciones en los genes que se relacionan con las proteínas de la superficie viral hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). Estas mutaciones pueden hacer que la superficie externa del virus parezca diferente a un huésped previamente infectado con la cepa ancestral del virus.



Los anticuerpos producidos por la infección previa con la cepa ancestro no pueden combatir eficazmente el virus mutado y los resultados de la enfermedad. (Hemaglutinina y neuraminidasa) dan sus primeras iniciales a los subtipos de gripe. Un ejemplo de lo mencionado sucedió en el 2009 con la pandemia de influenza, misma que fue causada por un virus denominado A H1N1.

A medida que las mutaciones se acumulan en las futuras generaciones del virus, éste "se aleja" de su cepa ancestral. La deriva antigénica es una razón por la que a menudo se necesitan crear nuevas vacunas contra la gripe.

Los científicos intentan predecir qué cambios es probable que sucedan a los virus de la gripe que circulan actualmente. Crean una vacuna diseñada para combatir el virus predicho. A veces, la predicción es precisa y la vacuna contra la gripe es efectiva, en otras ocasiones pierde la marca, y la vacuna no evitará la enfermedad.

Ejemplo 2: El virus que causa el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es altamente genéticamente variable, por varias razones. Primero se reproduce mucho más rápido que la mayoría de las otras entidades puede producir miles de millones de copias cada día, por lo que comúnmente comete errores que se traducen en mutaciones en su código genético. Cuanto más beneficiosas sean las mutaciones para la supervivencia del virus, y será más probable será que se reproduzca a sí mismo.

Otra causa de la variabilidad del VIH es la capacidad del virus para recombinarse y formar nuevas variantes dentro de un individuo. Esto sucede cuando una célula huésped está infectada con dos variaciones diferentes de VIH. Los elementos de los dos virus pueden combinarse para dar como resultado uno nuevo, que es una combinación única de los dos padres.

La rápida tasa de evolución del VIH tiene consecuencias importantes. Puede desarrollar rápidamente resistencia a los medicamentos, además, dirigir una vacuna a un virus que cambia rápidamente es un desafío. Hasta la fecha los investigadores han desarrollado varias vacunas candidatas, pero ninguna se ha desempeñado lo suficientemente bien en ensayos clínicos como para garantizar la obtención de la licencia.

En la figura 19 se muestran las cinco etapas del ciclo de vida de los virus.

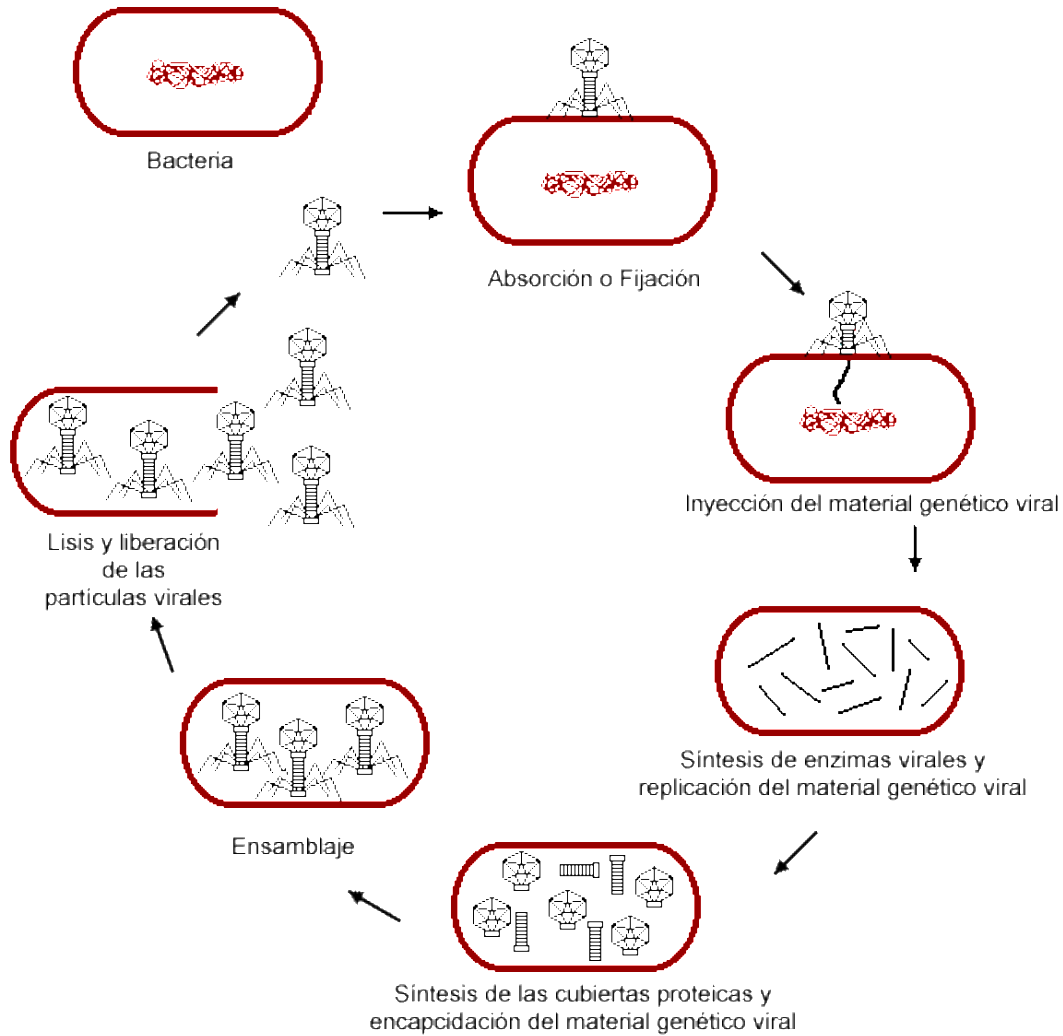


Figura 19. Ciclo de vida del virus

Para un mayor entendimiento de lo expuesto en los subtemas, es recomendable ver lo siguientes videos:



DocFico (2012, Agosto 15) *Sistema inmune-generalidades 1*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=WDiPOTtjcyk>

CODAES ARTES (2017, enero 6) *Características de la inmunidad innata*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=TQG3ccyKZk4>

Flex Flix Teens en español (2011, septiembre 26) *La respuesta inmunológica adaptativa*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=j8-JnD1GuKc>



1.7 Principios y características de la inmunología nutricional

Los seres humanos están en estrecha relación con los microorganismos que son comunes en la naturaleza, por lo que el sistema inmune es un medio de protección contra los efectos dañinos de los microorganismos, que causan infección en el cuerpo.

Uno de los factores que afectan la resistencia natural al ataque de los microorganismos es la nutrición. La malnutrición descompone las funciones inmunes mediante la supresión del sistema inmune.

Los factores dietéticos que causan daño a las funciones de inmunidad son: la ingesta deficiente de elementos macronutrientes (grasa, carbohidratos, proteínas) o la deficiencia en algunos elementos de micronutrientes específicos (vitaminas, minerales, agua). La nutrición equilibrada especialmente en términos de ingesta adecuada de vitaminas, minerales y proteínas mejora la resistencia contra las infecciones. Las investigaciones muestran que si se tiene una buena nutrición subsidia el sistema inmune y le otorga importancia vital al sistema.

La nutrición tiene un impacto en la resistencia del cuerpo y los microbios. El esfuerzo excesivo, los traumas, las embriagadas, etc., pueden causar la destrucción de proteínas, en consecuencia, la resistencia del cuerpo disminuye. La desnutrición, especialmente en la infancia, juega un papel vital en la captura de enfermedades y mortalidad. La malnutrición allana el camino para las infecciones y sus complicaciones. Las infecciones distorsionan la nutrición y abaten la inmunidad.

Los efectos de los elementos nutricionales en el sistema inmune han sido un caso de estudio para muchas investigaciones, porque hay una influencia significativa en el apoyo de éste y en la deficiencia causa mal funcionamiento del mismo. Por lo tanto, se debe asegurar que se consumen las proteínas adecuadas, especialmente productos lácteos, huevos que son proteínas biológicamente valiosas con el fin de mantener el sistema inmune fuerte.

Por otro lado, es necesario consumir regularmente alimentos que son parte de la primera línea de defensa contra los radicales libres, como la vitamina C, E y los alimentos que consisten en betacaroteno. A pesar de la mala reputación de los radicales libres, son muy necesarios en la vida y solo se vuelven peligrosos cuando son excesivos.

Los micronutrientes llamados antioxidantes pueden proporcionar protección contra los radicales libres. El antioxidante es una sustancia que evita que los alimentos, especialmente las grasas, se oxiden y se descompongan. Como su nombre lo indica impide las reacciones en cadena al contrarrestar la combinación de oxígeno con otras sustancias que quieran oxidarse.



La malnutrición descompone las funciones de inmunidad al reprimir el sistema inmune. Los casos del sistema inmunitario represivo han aumentado recientemente. Los factores dietéticos que causan el mal funcionamiento en el sistema inmune podrían ser la ingesta insuficiente de energía y macronutrientes (Carbohidratos, proteínas, grasas) o la deficiencia de micronutrientes específicos.

Los nutrientes que apoyan y estimulan el sistema inmune se llaman "elementos inmuno nutricionales" y algunas vitaminas efectivas se incluyen en este grupo (Figura 20).

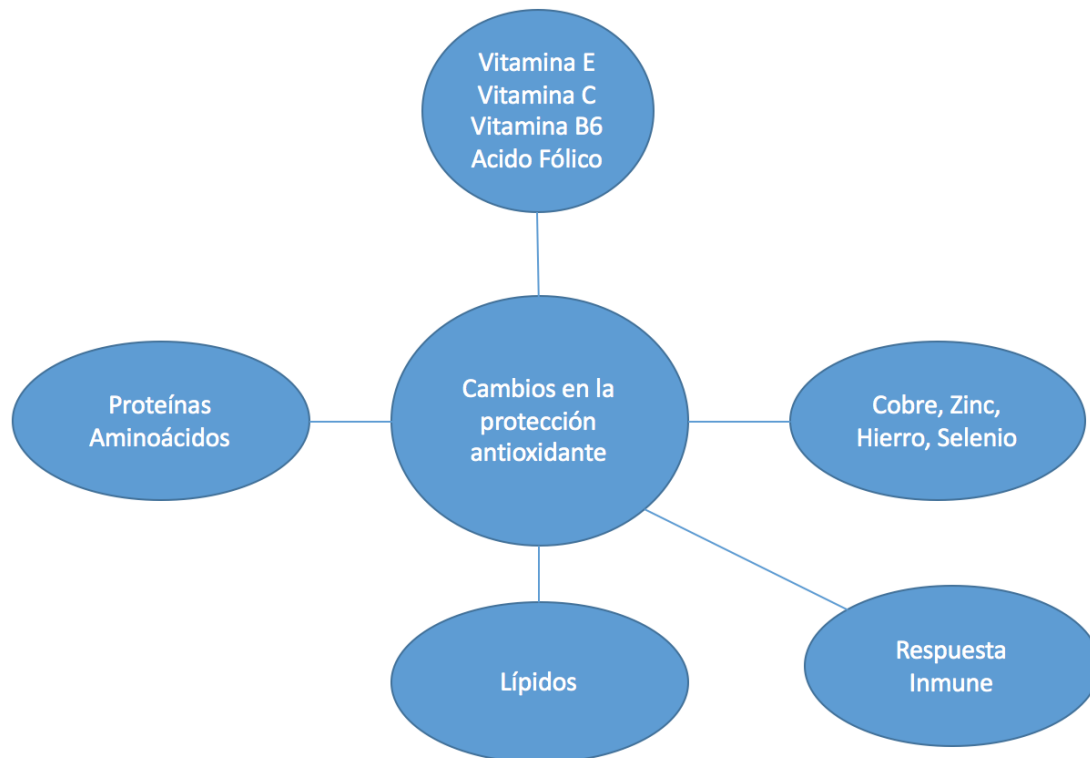


Figura 20. Elementos nutricionales y relación de respuesta inmunitaria

Elementos nutricionales efectivos en el sistema inmune

El nutrimento que beneficia al cuerpo fisiológicamente o reduce los riesgos de contraer enfermedades, se llama nutrimentos funcionales. El término de nutrientes funcionales indica la correlación entre los nutrientes y la salud. Éstos pueden ser los nutrimentos que se consumen naturalmente en los hábitos alimenticios diarios o los nutrimentos genéticamente modificados o enriquecidos (huevos que contienen omega-3, margarinas añadidas al fitoesterol).

Por ejemplo, aceite de canola con ácidos grasos mejorados, jugo de arándano para casos urinogenitales, también se puede ejemplificar el ácido graso omega-3 derivado de pescado y linaza, Isoflavonas procedentes de carotenoides de soja (beta-caroteno y licopeno)



derivados de zanahorias, tomates y otros cítricos, sulforafan proveniente de polifenoles de brócoli del té y el vino, fibra soluble liberada de cebada y avena en ese grupo de alimentos.

Carbohidratos

El carbohidrato es un combustible importante para la célula y para el sistema inmune. La glucólisis anaeróbica que muestra un aumento en los linfocitos, estimulada en mitógenos, indica el aumento de la glucosa como combustible. Sin embargo, durante la proliferación de linfocitos el uso de carbohidratos para la energía disminuye; en este caso, los productos de intermediarios de la glucólisis se dirigen a la síntesis de nucleótidos de purina y pirimidina para el crecimiento celular.

Los hidratos de carbono son nutrimentos que se encuentran en gran medida en los alimentos vegetales que contienen moléculas de carbono, hidrógeno y de oxígeno. Se clasifican como simplistas (azúcar) y complejos (almidón). Los azúcares simples se pueden encontrar en el azúcar de las frutas y los jugos de frutas; por otro lado, el almidón, azúcar complejo se encuentra en vegetales, legumbres y cereales. Los carbohidratos se encuentran en el cuerpo humano como glucógeno en una pequeña cantidad.

El glucógeno es un tipo de azúcar simple que está presente en la sangre en forma de glucosa en cierta cantidad, es muy importante con respecto a la provisión de energía continua para los tejidos; se encuentra principalmente en el hígado. En otros órganos y músculos existe una pequeña cantidad de glucógeno. El punto clave que hace que los carbohidratos sean una figura importante en el sistema inmune es porque son el combustible más importante y por su capacidad de prevención, la disminución del número de células conjuntas a la apoptosis.

Grasas

Las grasas se encuentran entre las fuentes de nutrición más importantes para la vida. Toman un papel activo en algunas funciones biológicas como: absorción de vitaminas A, D, E y K necesarias para la nutrición humana y animal, son una fuente de ácidos grasos omega 3 y omega 6, siendo eficaces en funciones de neuritis, provisión de permeabilidad y estabilidad para membranas celulares.

Las grasas son fuentes de energía importantes, 1 gramo de grasa proporciona el doble de energía que las proteínas y los carbohidratos, por lo que los ácidos grasos son potentes moduladores de la respuesta inmune. Los estudios en animales verifican que el ácido linoleico conjugado disponible en la carne y los productos lácteos estimulan el sistema inmunológico y previene el cáncer de mama.

El ácido linoleico disminuye la sensibilización alérgica. Las dietas que contienen altas cantidades de grasas pueden disminuir la actividad inflamatoria celular y la respuesta inmune. Es un hecho bien conocido que los ácidos grasos omega 3 reducen la presión



sanguínea, la agregación plasmática y la respuesta inflamatoria, también se caracteriza por controlar la respuesta inmune celular.

Proteínas

Las proteínas forman el marco de trabajo para las células. Son de sistemas de defensa del cuerpo, enzimas que controlan las funciones del cuerpo y algunas hormonas.

Son nutrientes que contienen nitrógeno, carbono, hidrógeno y oxígeno en sus estructuras químicas. Muchos mecanismos inmunes dependen de la producción de compuestos de proteína activa o la replicación celular.

En la deficiencia proteica las funciones del sistema inmune disminuyen; se cree que el efecto negativo de la deficiencia proteica en la inmunidad está relacionado con el efecto regulador del sistema inmune de algunos aminoácidos. La deficiencia en aminoácidos esenciales puede causar represión en el sistema inmune, pues, demasiado consumo de algunos aminoácidos podría provocar un efecto diverso en las funciones del sistema inmunitario.

Los últimos estudios muestran que el metabolismo proteico juega un papel importante en la formación de la inmunidad natural y adquirida contra las infecciones.

- Arginina: es un aminoácido usado principalmente para pacientes hospitalizados y es utilizado en el crecimiento en las enfermedades o el estrés metabólico, las síntesis endógenas, se considera como un aminoácido esencial condicional, ya que, mejora el progreso linfocítico y la fagocitosis, y acelera la cicatrización de la herida.

Permite la normalización de la respuesta de células T después de procedimientos quirúrgicos y traumatismos graves, tiene actividad antitumoral, así mismo estimula el ciclo de la hormona anabólica y mejora el equilibrio de nitrógeno.

- Glutamina: es el aminoácido más libre en la sangre. Es un nutriente importante para células prolíficas (células sanguíneas, células intestinales, células cancerosas, etc.). Se encuentra entre los antioxidantes, nucleótidos de glutación pirimidina, síntesis de ácido gamma amino butírico.

En algunos casos como en el tratamiento del cáncer y las lesiones intestinales, tiene efectos curativos para el sistema digestivo. De esta manera, puede evitar que se micro contamine la sangre de los intestinos; por otra parte, participa en la regularización del equilibrio ácido-base. Es precursor del glutación.

En una enfermedad grave puede administrarse por vía vascular o por vía oral; sin embargo, la presentación oral a aquellos bebés con bajo peso al nacer puede reducir



los riesgos de la tasa de mortalidad. Asimismo, es importante para el transporte de nitrógeno entre los órganos.

Vitaminas, minerales y otros apoyos

Otro elemento nutricional eficaz en el sistema inmune es la vitamina. Las vitaminas son sub-ramas de elementos nutricionales que juegan un papel importante en el crecimiento y desarrollo llevando a cabo funciones neurológicas y de digestión, usando elementos nutrimentales de manera efectiva, apoyando el sistema inmune y manteniendo la higiene.

Además de las funciones importantes sobre el metabolismo, están de servicio para mantener la función celular normal en orden. En el curso de una ingesta inadecuada, se produce un colapso en el crecimiento y las funciones corporales. La mayoría de las vitaminas no se sintetizan en el cuerpo humano, por lo tanto, se deben tomar con la dieta.

Las vitaminas se distinguen como solubles en grasa (A, D, E, K) y solubles en agua (B, C) y los efectos de estas vitaminas en el sistema inmune han sido un caso de estudio para muchas investigaciones. Se producen dolencias relacionadas con la deficiencia de vitaminas, además la falta de éstas causa represión en la producción de células inmunitarias y provoca un mal funcionamiento.

Se ha establecido que las vitaminas que son considerablemente importantes en el metabolismo general son muy funcionales en la resistencia y el mecanismo inmune, éstas son: la vitamina A, la vitamina C, la piridoxina, el ácido pantoténico, y la tiamina son eficaces contra las infecciones.

El uso de vitaminas A, E, C beta, caroteno y ácido fólico junto con B12 como suplemento, es muy efectivo en las afecciones vasculares cardíacas, la morbilidad y mortalidad por cáncer; sin embargo, algunos ensayos prospectivos sugieren que los suplementos de β caroteno tienen poco efecto positivo. Así mismo, se ha informado que la vitamina C tiene un efecto positivo sobre la aterosclerosis. La administración de suplementos de vitamina C para pacientes con cáncer mejora la calidad de vida y el tiempo de vida.

Vitaminas solubles en agua

Vitamina B: es una vitamina soluble en agua. Las vitaminas B son: tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, ácido pantoténico y biotina. Además, el ácido fólico y B12 se encuentran entre las vitaminas del grupo B.

Las funciones de las vitaminas del grupo B son muy variadas. Por ejemplo, la tiamina se encarga del metabolismo de los carbohidratos, la riboflavina en el metabolismo de las proteínas y las grasas, por último, la niacina de todas las funciones metabólicas. Se cree



que la riboflavina, las vitaminas B6, B12 y el ácido fólico son efectivas para el sistema inmunitario.

La vitamina B6 es la más necesaria para el sistema inmunitario, además de otras vitaminas del grupo B, como la vitamina B12 y el ácido fólico, que juegan un papel importante en la síntesis de proteínas, el ADN y el ARN. Por esta razón, están estrechamente relacionados con el sistema inmune. En la deficiencia de vitamina B6, disminuye la producción de cuerpos inmunes y linfocitos. Las mismas deficiencias surgen con la deficiencia de ácido fólico.

Vitamina C: los efectos de esta vitamina en el sistema inmune se han discutido durante muchos años; las personas la consumen para evitar la gripe y el catarro. Se ha visto en los estudios que la suplementación de vitamina C, mejora la producción de glóbulos blancos y el cuerpo inmune y ayuda a sus procedimientos.

Sin embargo, los estudios de los efectos de la vitamina C sobre el catarro y las infecciones respiratorias superiores muestran que no reduce la tasa de infección, pero reduce el tiempo y el estrés de los incidentes. Se afirma que protege al cuerpo contra infecciones y toxinas bacterianas.

Durante las infecciones, la cantidad de esta vitamina en el cuerpo disminuye. La vitamina C, por otro parte, contribuye a la absorción de hierro. Se lo conoce como elemento anticancerígeno.

Vitamina A: es una vitamina soluble en grasa que se necesita en el cuerpo, proviene de retinol y carotenos. Está disponible para su consumo en la dieta principalmente en yema, hígado y grasa de leche.

La neumonía y la diarrea progresan lentamente principalmente en niños, si hay alguna deficiencia de esta vitamina entonces el curso de la enfermedad con la administración de vitamina A hace que la alteración sea menor. En la ausencia de esta vitamina, la producción de cuerpo inmune disminuye, si se produce soporte vitamínico aumenta dicha producción.

Se cree que esta vitamina puede tener un efecto antiinflamatorio. Hay muchos casos que indican que el soporte de ésta disminuye la respuesta inflamatoria en la displasia broncopulmonar del acné y las mismas células cancerosas. La vitamina A soluble en grasa se encarga de la formación de los tejidos epiteliales, que se extiende por todo el cuerpo, la función visual y proporciona continuidad en las funciones de inmunidad.

Vitamina D: derivada de pescado y aceite de pescado sintetizada endógenamente por aislamiento, tiene muchas responsabilidades al proporcionar el nivel habitual de calcio y fósforo en la sangre que absorbe calcio en los huesos, contracción muscular, y otras funciones celulares.



Se ha concluido a consecuencia de los estudios realizados que la vitamina D podría tener efectos inmunomoduladores. En una toma adecuada (se recomiendan 50 mcg), puede ser eficaz para llevar a cabo funciones inmunes óptimas, reducir la incidencia de enfermedades autoinmunes y mejorar el cuadro clínico. Al mismo tiempo, es un potente regulador del sistema inmunitario.

Vitamina E: muestra actividad inhibitoria para la formación de inmunomodulador y plaquetas sobre la base de que es un antioxidante soluble en grasa, mejora la respuesta inmune. Al tomar vitamina E estimula la producción de glóbulos blancos, los ayuda a destruir células extrañas, ayuda a la destrucción de microbios por células especiales y mejora la resistencia contra agentes infecciosos, mejora la productividad del cuerpo inmune.

A pesar de que se han obtenido resultados diferentes, se ha visto que disminuye las infecciones múltiples mientras que no tiene ningún efecto sobre las infecciones del tracto respiratorio en los ancianos. Es efectiva para fortalecer el sistema inmune, mejora la resistencia del cuerpo contra el catarro y otras infecciones y evita que la vitamina A se oxide.

Es importante consumir adecuadamente buenas fuentes de esta vitamina como verduras, avellanas, nueces y legumbres; sus funciones antioxidantes hacen que la vitamina E sea principalmente efectiva contra las infecciones.

Vitamina K: Es una vitamina crucial para la coagulación normal y la modificación de las proteínas que dependen de ella está relacionada con algunas células inmunes. La proteína S es una de las proteínas dependientes de la vitamina K, está relacionada con la proteína de unión C4B (C4BP) e indica resultados positivos a favor de las células B.

Antioxidantes: Son sustancias químicas que ayudan a detener o limitar el daño causado por los radicales libres; éstos deben ser neutralizados para no dañar las células, sin embargo, los radicales libres se desarrollan en condiciones corporales normales.

Por otra parte, pueden desarrollarse por el consumo de radiación, el tabaquismo, la contaminación, los alimentos y los medicamentos. Se usan por completo en el cuerpo, ya que, matan microbios, sin embargo, los excedentes y los innecesarios deben ser neutralizados de una vez.

La vitamina E, vitamina C, vitamina D, alfa tocoferol, betacaroteno, ácido úrico, transferrina, ceruloplasmina, flavonoides, licopeno (tomate) son sustancias antioxidantes elementales. No es necesario tomar antioxidantes adicionales para que una persona tenga alimentos saludables regularmente. Mientras más refinado es el consumo de diario de alimentos, menos ingestas de antioxidantes se requiere.

La vitamina A, C, E y las enzimas como betacaroteno, zinc, selenio, cobre, glutatión, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa tienen estas funciones antioxidantes. La



vitamina A, C, E, zinc y selenio se les llama "quinteta de guerra" debido a su poder de rasgos antioxidantes completos.

Minerales: son sustancias incoloras que se encuentran en los nutrientes y son vitales para las funciones celulares, no pueden ser creadas por el cuerpo. Generalmente colaboran con vitaminas y proporcionan transporte de éstas a las áreas más necesitadas. Al mismo tiempo, juegan un papel importante en la presión arterial, ritmo cardíaco, funciones musculares, manteniendo el equilibrio de fluidos, la fertilidad, etcétera.

Los estudios científicos muestran que la pérdida y la deficiencia de minerales afectan la salud directamente. Se identifican al menos 13 vitaminas y en los tejidos. Todos están disponibles en el pescado, éste además de ser una buena fuente de ácidos grasos poliinsaturados (omega3) calcio, fósforo, selenio y minerales de yodo para el desarrollo de las funciones cerebrales, ayuda a fortalecer el sistema inmunitario.

- **Potasio (K):** funciona como un catalizador en el metabolismo de carbohidratos y proteínas, euritmia, transmisión nerviosa, contracción muscular se encuentra en la carne de pescado en la proporción de entre 250-500 mg. en cada 100 g. De nuevo la carne de pescado es una buena fuente de magnesio que funciona como un catalizador en los sistemas enzimáticos.
- **Selenio (Se):** es un elemento crucial que se necesita para la progresión del sistema inmune tanto natural como adquirido. En enfermedades graves la deficiencia de selenio aumenta considerablemente la tasa de mortalidad. El glutatión peroxidado que se forma durante el metabolismo diario y que cataliza el peróxido de hidrógeno y los peróxidos orgánicos está determinado por el selenio.

También, el selenio asegura la integridad de la membrana celular y previene el daño del ADN, reduce la tasa de mortalidad en el tratamiento de la sepsis, tasa de infecciones en ambiciones; en consecuencia, reduce el uso de antibióticos.

Con su deficiencia, la formación de anticuerpos disminuye, el transporte de glóbulos blancos se ralentiza y la lesión causada por algunos virus aumenta, por lo que el selenio aumenta el nivel de anticuerpos en la sangre. El selenio posee importantes funciones de inmunidad en la protección de las células contra el daño oxidativo.

- **Zinc (Zn):** tiene características que estimulan el sistema inmune. Ayuda a prevenir infecciones a largo plazo; se ha visto que las pastillas de zinc aceleran la prevención de enfermedades virales y son muy efectivas para



aliviar los síntomas. Es necesaria para muchas activaciones de enzimas, incluida la síntesis de ADN y ARN. Tiene efecto antioxidante.

Su deficiencia genera un mal funcionamiento de la inmunidad celular, causa el deterioro de la acrodermatitis enteropática, provoca un aumento de las infecciones bacterianas por hongos y virus y disminuye la actividad de la glándula del timo y los linfocitos. También se producen cambios con relación a la diarrea, a la mala absorción y la ralentización en el crecimiento.

Los efectos del zinc en las funciones del sistema inmune tienen lugar con el apoyo de la inmunidad. La ingesta adecuada de zinc mejora el efecto anticancerígeno de la vitamina A y ayuda a las células cancerosas recién desarrolladas mediante el fortalecimiento del sistema de defensa. Las mejores fuentes de zinc son menudencias como hígado, productos acuáticos de carne, huevos, queso, nuez, avellana, trigo integral y pan integral.

- **Cobre (Cu):** juega un papel importante en el desarrollo y la continuación del sistema inmune. A pesar de que tanto la deficiencia como la superabundancia causan algunos efectos negativos en el sistema inmune, en general, la toma con alimentos es suficiente y no se encuentran problemas de inmunidad relacionados con la deficiencia de cobre.
- **Hierro (Fe):** tanto la deficiencia como la superabundancia tienen un efecto sobre el sistema inmune. Los virus y las bacterias necesitan hierro para la proliferación. Durante las enfermedades infecciosas agudas se debe evitar administrar hierro. En la deficiencia de hierro, el transporte de glóbulos blancos hacia las áreas infecciosas disminuye y sucede lo mismo con la destrucción de los microbios que ingresan en las células.

La fertilidad de los linfocitos de la defensa se ve afectada negativamente en la deficiencia de hierro, sin embargo, las células a cargo de la producción de anticuerpos, lo que se llama inmunidad humoral no se ven afectadas por la deficiencia de hierro. Se puede enfatizar en áreas de amplia difusión de la malaria, el apoyo de hierro a los niños puede aumentar las complicaciones.

- **Prebióticos y probióticos:** Los productos probióticos son nutrientes agregados por microorganismos beneficiarios, los intestinos se conocen como el órgano inmune más grande en el cuerpo. Las bacterias intestinales siempre interactúan con las bacterias del sistema inmune en el intestino; esta interactividad es muy importante para el desarrollo del sistema inmune.

Los probióticos son eficaces en la respuesta inmune sistémica, así como el fortalecimiento del sistema inmune es el sistema gastrointestinal. Los microorganismos no patógenos que regulan la inmunidad mucosal y



sistémica cuando se toman con alimentos, o por separado y regulan el equilibrio nutricional y microbiano, se denominan probióticos.

El consumo de probióticos previene algunas enfermedades inmunes inflamatorias y brinda beneficios como la estimulación del sistema inmune, regulación y protección contra infecciones entéricas, y enfermedades inmunes inflamatorias (enfermedades inflamatorias del intestino) mitigación de síntomas de intolerancia a la lactosa, reducción del nivel de colesterol en la sangre y prevención del cáncer. Se ha afirmado que los probióticos fortalecen los sistemas de defensa de la mucosa y afectan la estimulación inmune.

Las bacterias probióticas estimulan el sistema inmune del huésped, al afectar la inmunidad específica y la inmunidad natural. La presencia de bacterias probióticas en los intestinos de las células viables estimula y fortalece el sistema inmunitario. Es esencial tener una nutrición adecuada y equilibrada para un crecimiento y desarrollo saludables.

El rol del nutrimento en las funciones del sistema inmune no puede ser ignorado. Algunos elementos nutricionales, como las proteínas antioxidantes y el zinc tienen beneficios especiales en las funciones de inmunidad. La provisión de estos elementos nutricionales a través de alimentos naturales evitará que la persona sufra los efectos secundarios del uso excesivo.

Los programas de pérdida de peso en los que se consumen menos de 1200 kilocalorías afectan las funciones de inmunidad, por esta razón, estas dietas rápidas insalubres para adelgazar deben evitarse. Un sistema inmunológico saludable permite ver bien y usar la energía de manera más efectiva. Mantenerse alejado de los factores estresantes, acercarnos a la vida y a los eventos de manera positiva, evitar el tabaquismo y el alcohol, una alimentación adecuada y equilibrada, así como el ejercicio regular son algunos de los apoyos que se le puede brindar al sistema inmunitario.

Sin embargo, a veces, estos apoyos se vuelven insuficientes y es posible que se necesite algo de fortalecimiento para el sistema inmune, esta ayuda debe preferirse a través de nutrientes naturales en lugar de medicamentos. Para un programa de nutrición adecuado, se recomienda buscar ayuda profesional.

Se ha demostrado que el pescado fresco, verduras, champiñones, hierbas medicinales, infusiones de hierbas, ácidos grasos omega 3 (abundantemente disponibles en salmón y caballa), carbohidratos complejos, yogur, kéfir y algas, estimulan las células T y otras células inmunes.



Cada persona debe tener una dieta adecuada y equilibrada para tener suficiente cantidad de vitaminas y tener un sistema inmune funcional. Es vital tener una dieta balanceada para enderezar el sistema inmune y reducir los riesgos de contraer infecciones.

En consecuencia, a fin de fortalecer el sistema inmunológico, reducir los riesgos de enfermedades y mantenerse saludable, se debe fortalecer el sistema de defensa natural del organismo. Para lograr esto, se pueden utilizar medicamentos, realizar ejercicio de manera regular y consumir nutrientes naturales que ayuden al sistema inmunológico.

A continuación, se encuentran unas ligas de videos, los cuales se deben observar para tener una mejor comprensión del tema.



Ergormix. (2013, noviembre 26). *Nutrición e inmunidad*.

[video]

<https://www.engormix.com/MA-ganaderia-leche/videos/jamesdrackey2-espanol-t24778.htm>

LIMARP/ DR LIZA POMPA (2017, marzo 30) *Elementos básicos de la nutrición*. [video] YouTube

<https://www.youtube.com/watch?v=oYtLF9AnLVg>



Cierre de unidad

La nutrición puede modular la inmunidad reforzando, suprimiendo o modificando la naturaleza de la respuesta inmune. Los nutrientes que influyen más sobre ésta son: la glutamina, la arginina, los ácidos grasos poliinsaturados, los carotenoides y la genisteína.

Estos nutrientes pueden intervenir en el metabolismo energético, ser precursores de mediadores, de antioxidantes o de modificadores de la transcripción génica, o inhibir ciertas funciones celulares. Si la supresión o estimulación del sistema inmune es beneficiosa o perjudicial depende de la enfermedad y del propio individuo.

Las respuestas inmunes alteran el estado nutricional por sus consecuencias metabólicas. Si la respuesta inmune es intensa y mantenida se provoca la caquexia, la cual no podrá resolverse únicamente mediante la alimentación. Los cambios metabólicos asociados a una reacción inflamatoria generalizada pueden inducir resistencia a la insulina e hiperglucemia, en tanto que la alimentación forzada puede aumentar la morbilidad y la mortalidad.

El control estricto de la glucemia parece más importante que el cubrir exactamente las necesidades energéticas en reposo en los pacientes con cuidados intensivos. Para optimar la inmunidad de la mucosa y sistémica es preferible la nutrición enteral a la nutrición parenteral.

Un efecto inmunosupresor puede ser beneficioso durante la enfermedad inflamatoria crónica intestinal, la artritis y las enfermedades autoinmunes. Los casos en los cuales el refuerzo de la inmunidad sería útil son peor conocidos a la espera de disponer de más información, el soporte nutricional no debe orientarse a la inmunomodulación, sino centrarse en la prevención de las carencias nutricionales y evitar la sobrealimentación.

Con esto se da por concluida la primera unidad. ¡Muchas felicidades!



Para saber más



- Abbas, A., Litchman A. y Pillai, S. (2009), *Inmunología celular y molecular*. Elsevier.
- Asociación Mexicana de Miembros de Facultades y Escuelas de Nutrición. (2014), *Evaluación del estado de nutrición en el ciclo vital humano*. McGraw-Hill.
- Casanueva, E., Kaufer-Horwitz, M., Pérez-Lizaur, A. B. y Arroyo, P. (2008), *Nutriología médica* (3a. ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Cervera, P., Clapes, J., y Rigolfas, R. (2004), *Alimentación y dietoterapia (Nutrición aplicada en la salud y la enfermedad)*. McGraw-Hill.
- Fainboim, L. y Geffner, J. (2011), *Introducción a la inmunología humana*. USA: Panamericana.
- Hernández, A.G. (2010), *Tratado de Nutrición* Panamericana.
- Male, D., Brostoff, J., Roth, D. y Roitt, I. (2007). *Inmunología*. Elsevier.
- Pale Montero, L.E., y Buen Abad Eslava, L.L. (2012), *Cálculo dietético en salud y enfermedad*. Intersistemas.



Nomenclatura para la entrega de actividades

La elaboración de las actividades estará guiada por tu figura académica mismo que te indicará, a través de la *Planificación de actividades*, la dinámica que tú y tus compañeros (as) llevarán a cabo, así como los envíos que tendrán que realizar.

Para el envío de tus trabajos usarás la siguiente nomenclatura: **NNIN_U1_A#_XXYZ**, donde **NNIN** corresponde a las siglas de la asignatura, **U1** es la unidad de conocimiento, **A#** es el número y tipo de actividad, el cual debes sustituir considerando la actividad que realices, **XX** son las primeras letras de tu nombre, **Y** la primera letra de tu apellido paterno y **Z** la primera letra de tu apellido materno.

A1=Actividad 1

A2=Actividad 2

EA= Evidencia de Aprendizaje

ATR= Autorreflexiones

AC= Actividad complementaria



Fuentes de consulta



Básica

- Abbas, A., Litchman, A. y Pillai, S. (2009), *Inmunología celular y molecular*. Elsevier.
- AnSRO. (2016), *Introducción al sistema inmune: inmunidad innata y adaptativa*. <https://ansro.blogspot.mx/2016/10/introduccion-al-sistema-inmune.html>
- Casanueva, E., Kaufer-Horwitz, M., Pérez-Lizaur, A. B. y Arroyo, P. (2008), *Nutriología médica* (3a. ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Dechile.net. (2017), *Etimología de vacuna*. <http://etimologias.dechile.net/?vacuna>
- Male, D., Brostoff, J., Roth, D. y Roitt, I. (2007). *Inmunología*. Elsevier.
- Miranda P., B. (2016), *Inmunógenos: sustancia que introducida en un animal puede estimular la respuesta inmune*. <https://es.slideshare.net/BryanMirandaPlaza/inmunogenos-sustancia-que-introducida-en-un-animal-puede-estimular-la-respuesta-inmune-76997780>
- Organización Mundial de la Salud. (2018), *Nutrición* (2018). https://www.who.int/es/health-topics/nutrition#tab=tab_1
- Guzmán, M. (30 de octubre de 2023). *Macrófagos: función, histología y estructura*. Kenhub. <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/macrofagos>



Complementarias

- Asociación Mexicana de Miembros de Facultades y Escuelas de Nutrición. (2014). *Evaluación del estado de nutrición en el ciclo vital humano*. McGraw-Hill.
- Hernández-Chavarría, F. (2022). Drepanocitosis: reseña de un siglo de investigación. *Revista del Colegio de Microbiólogos y Químicos Clínicos de Costa Rica*, 27(2), 48–75. <https://revista.microbiologos.cr/articulo/drepanocitosis-resena-de-un-siglo-de-investigacion/>
- Cervera, P., Clapes, J., & Rigolfas, R. (2004). *Alimentación y dietoterapia: Nutrición aplicada en la salud y la enfermedad*. McGraw-Hill.
- Pale Montero, L., & Buen Abad, L. (2012). *Cálculo dietético en salud y enfermedad*. Intersistemas.

Referencias de imágenes

Figura 1. Ramos Moreno, A. (2018), *Genéticamente* [Imagen]. México: Universidad Autónoma de Chiapas.

Figura 2. Bru-nO. (2016), *defense-1403067_960_720* [Imagen]. Disponible en: <https://pixabay.com/es/defensa-proteccion-amenaza-1403067/>

Figura 3. Silviarita. (2017), *Frutas* [Imagen]. Disponible en: <https://pixabay.com/escopos-de-maiz-leche-frutas-muesli-2109078/>

Figura 4. Skeeze. (2015), *Científico* [Imagen]. Disponible en: <https://pixabay.com/es/cientifico-con-el-microscopio-996187/>

Figura 5. Wikimágenes. (2013), *Vacunación* [Imagen]. Disponible en: <https://pixabay.com/es/vacunacion-prueba-de-la-tuberculina-67477/>

Figura 6. BillionPhotos. (2017), *Antígeno y anticuerpo* [Imagen]. Disponible en: <https://stock.adobe.com/mx/stock-photo/antibody-3d-virus-antibodies-and-t-cells/81129890>

Figura 7. Piera Gabardó, S. (2010), *Estructura de un anticuerpo* [Imagen]. Disponible en: <http://biosoro.blogspot.mx/2010/05/>



Figura 8. Designua, (2017), *Clasificación de anticuerpos* [Imagen]. Disponible en: <https://stock.adobe.com/mx/stock-photo/antibody-classification/62681855>

Figura 9. El personal de Healthwise. (2017), *s_h9992501_001* [Imagen]. Disponible en: <https://espanol.kaiserpermanente.org/static/health-encyclopedia/es-us/kb/tp10/281/tp10281.shtml>

Figura 10. Andy, C. Z. (2014), *Esquema del origen de las diferentes células sanguíneas* [Imagen]. Disponible en: <http://www.anatolandia.com/2014/08/formacion-de-celulas-sanguineas.html>

Figura 11. *graphicstock-human-immune-defense-diagram-illustration_BzF0EfJ6x_SB_PM* [Imagen]. Disponible en: <https://es.storyblocks.com/stock-image/human-immune-defense-diagram-illustration-bgqa4g1agj11dat7q>

Figura 12. Vitstudio. (2017), *Protección del sistema inmune* [Imagen]. Disponible en: <https://stock.adobe.com/mx/stock-photo/man-with-a-shield-anatomical-vision-are-protected-from-disease/79538807>

Figura 13. *Ataque de virus* [Imagen]. (s.f.). Disponible en: https://t4.ftcdn.net/jpg/00/88/45/69/240_F_88456998_WwDYXsCJwTky77Q5cY4tb7B4pIcqnBA9.jpg

Figura 14. *Células blancas de la sangre* [Imagen]. (s.f.). Disponible en: https://t4.ftcdn.net/jpg/00/19/73/51/240_F_19735154_r5brEbZ69Y1VCDco6OHvzuLUDko1WzTD.jpg

Figura 15. *Fagocitosis* [Imagen]. (s.f.). <http://inmunologiamed.blogspot.mx/2015/06/citoquinas-fagocitosis-e-inflamacion.html>

Figura 16. Cruz Salomón, A. (2018), *Tipos de inmunidad adaptativa* [Imagen]. México: Universidad Autónoma de Chiapas.

Figura 17. Ramos Moreno, A. (2018), *Diferencias entre inmunidad Innata e inmunidad adaptativa* [Imagen]. México: Universidad Autónoma de Chiapas.

Figura 18. Cruz Salomón, A. (2018), *Tipos de respuestas inmunitarias adaptativas* [Imagen]. México: Universidad Autónoma de Chiapas.

Figura 19. Ganoza, M., Serrano, A. y Ribotty, Valeria. (2012), *Ciclo lítico* [Imagen]. (s.f.). Disponible en: <http://biologiamedica.blogspot.mx/2010/09/los-virus-ciclo-litico-y-lisogenico.html>



Figura 20. Cruz Salomón, A. (2018), *Elementos nutricionales y relación de respuesta inmunitaria* [Imagen]. México: Universidad Autónoma de Chiapas.

Referencias de tablas:

Loeza, M. (s.f.), *Generalidades de inmunología*. [Tabla 1]. Academia.edu.
https://www.academia.edu/13679517/GENERALIDADES_DE_INMUNOLOGIA

Fainboim, L. y Geffner, J. (2008), *Introducción a la inmunología humana* (1era. reimp. de la 5a. ed. [Tabla 2] <https://bit.ly/2je0PW3>